



\PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: EMERSON ARCOVERDE NUNES

Ref.: 42847922MDD3003: “Estudo Multicêntrico de Duas Partes, Duplo-Cego, Randomizado, Controlado por Placebo para Avaliar a Eficácia e a Segurança e a Manutenção do Efeito de Seltorexanto 20 mg como Tratamento Adjuvante aos Antidepressivos em Participantes da Pesquisa Adultos e Idosos com Transtorno Depressivo Maior com Sintomas de Insônia”

**CONTRATO DE PATROCÍNIO DE ESTUDO CLÍNICO
INTERVENCIONAL**

Pelo presente instrumento particular, as partes:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA., com sede na Av. Presidente Juscelino Kubitscheck, 2041 – 7º andar – Torre B, CEP: 04543-011, São Paulo/SP, inscrita no CNPJ/MF sob nº 51.780.468/0001-87, neste ato representada de acordo com o seu contrato social, doravante denominada **PATROCINADORA**.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES (EBSERH), por sua filial **HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES**, empresa pública vinculada ao Ministério da Educação, criada pela Lei nº 12.550, de 15 de dezembro de 2011, inscrita no CNPJ/MF sob nº 15.126.437/0007-39, estabelecida na Av. Nilo Peçanha, 620, CEP 59012-300, Natal, Rio Grande do Norte, neste ato legalmente representada por sua Superintendente, Eliane Pereira da Silva, inscrita no CPF/MF sob nº ***.924.344-**, matrícula SIAPE nº 350***, e pelo Membro do Colegiado Executivo, João Ferreira de Melo Neto, inscrito no CPF/MF sob nº ***.457.954-**, matrícula SIAPE nº 136****, doravante denominada **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**.

FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 94.391.901/0001-03, com sede na Rua Ramiro Barcelos, 2350, Sala 177, CEP 90035-003, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, , neste ato legalmente representada por sua Presidente, Prof.ª Dr.ª Ana Luiza Silva Maia, inscrita no CPF/MF sob nº ***.432.505-**, doravante denominada **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**.

PRINCIPAL INVESTIGATOR: EMERSON ARCOVERDE NUNES

Ref.: 42847922MDD3003: “A Two-Part Multicenter, Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety and the Maintenance of Effect of 20-mg Seltorexant as Adjunctive Therapy to Antidepressants in Adult and Elderly Patients with Major Depressive Disorder with Insomnia Symptoms”

**INTERVENTIONAL CLINICAL TRIAL SPONSORSHIP
AGREEMENT**

By this private instrument and in full compliance with law, the parties hereto:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA., with registered office at Av. Presidente Juscelino Kubitscheck, 2041 – 7 andar – Torre B, CEP: 04543-011, São Paulo/SP, registered with the Corporate Taxpayers Roll (“CNPJ/MF”) under nº 51.780.468/0001-87, represented herein in accordance with its by-laws, hereinafter referred to as **SPONSOR**.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES (EBSERH), through its affiliate **HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES**, a public company linked to the Ministry of Education, created by Law nº 12.550, of December 15th, 2011, registered with the CNPJ/MF under Nº 15.126.437/0007-39, organized at Av. Nilo Peçanha, 620, CEP 59012-300, Natal, Rio Grande do Norte, legally represented by its Superintendent, Eliane Pereira da Silva, registered with the CPF/MF under nº ***924.344-**, SIAPE registration nº 350***, and Member of the Executive Board, João Ferreira de Melo Neto, registered with the CPF/MF under ***.457.954-**, SIAPE registration nº 136****, hereinafter referred to as **RESEARCH INSTITUTION**.

FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED, a private, non-profit legal entity, registered with the CNPJ/MF under nº 94.391.901/0001-03, with headquarters at Rua Ramiro Barcelos, 2350, Sala 177, CEP 90035-003, Porto Aelgre, Rio Grande do Sul, legally represented by its President, Prof. Dr. Ana Luiza Silva Maia, registered with the CPF/MF under nº ***.432.505-**, hereinafter referred to as **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT**.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº [2149421](#)



EMERSON ARCOVERDE NUNES, brasileiro, Médico especialista em Psiquiatria, e inscrito no CPF/MF sob nº 009.371.074-76, matrícula nº SIAPE: 1968582 e Conselho Regional de Medicina CRM/RN nº 5322 , com endereço comercial na Av. Nilo Peçanha, 620, Petrópolis, CEP 59012-300, Natal, Rio Grande do Norte, , doravante denominado **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**.

A **PATROCINADORA**, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** podem ser referidos aqui como uma "Parte" e coletivamente como as "Partes".

CONSIDERANDO QUE a **PATROCINADORA** se dedica à pesquisa, desenvolvimento, fabricação e comercialização de produtos farmacêuticos e solicitou que o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** conduza o Estudo Clínico, abaixo identificado, nas dependências da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, assumindo cada uma das Partes responsabilidades por suas atividades de acordo com as diretrizes de Boas Práticas Clínicas, demais legislação aplicável bem como aos termos e condições deste Contrato;

CONSIDERANDO QUE a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** é uma empresa pública federal, criada pela Lei nº 12.550 de 15 de dezembro de 2011, para, dentre outras atividades, prestar serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão, ao ensino-aprendizagem e à formação de pessoas no campo da saúde pública às instituições públicas federais de ensino ou instituições congêneres e é o local onde a pesquisa clínica é conduzida, possuindo equipamentos e pessoal de apoio necessários à condução do protocolo;

CONSIDERANDO QUE o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** é vinculado à **INSTITUIÇÃO DE PESQUISA** e é o(a) médico(a) responsável pela condução do Estudo Clínico nas dependências da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, e possui qualificação, conhecimento e treinamento profissional adequados para a realização das atividades de pesquisa objeto deste Contrato;

EMERSON ARCOVERDE NUNES, Brazilian, Doctor specializing in Psychiatry, registered with the CPF/MF under nº 009.371.074-76 , SIAPE registration nº 1968582, and Regional Council of Medicine ("CRM/RN") nº 5322, with the commercial address at Av. Nilo Peçanha, 620, Petrópolis, CEP 59012-300, Natal, Rio Grande do Norte, , hereinafter referred to as **PRINCIPAL INVESTIGATOR**.

SPONSOR, **RESEARCH INSTITUTION**, **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may each be referred to herein as a "Party" and collectively as the "Parties".

WHEREAS SPONSOR is dedicated to research, development, manufacturing and commercialization of pharmaceutical products and requested the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to conduct the Clinical Trial, below mentioned, at the **RESEARCH INSTITUTION's** facilities, assuming each of the Parties responsibilities according to the Good Clinical Practices guidelines, all applicable legislation, and the terms of conditions of this Agreement;

WHEREAS the **RESEARCH INSTITUTION** is a federal public company, created by Law nº 12,550 of December 15th, 2011, to, among other activities, provide support services for teaching, research and extension, teaching-learning and training people in the health public education area to federal public educational institutions or similar institutions and it is the place where clinical research is conducted, having the equipment and support personnel necessary to conduct the protocol;

WHEREAS PRINCIPAL INVESTIGATOR is linked to the **RESEARCH INSTITUTION** and is the physician responsible for carrying out the Clinical Trial on the premises of the **RESEARCH INSTITUTION**, and has adequate qualifications, knowledge, and professional training to carry out the research activities subject to this Agreement;



CONSIDERANDO QUE a INTERVENINENTE ADMINISTRATIVA é uma entidade legal constituída nos termos do Código Civil Brasileiro (Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002) e devidamente autorizada como fundação de apoio à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, nos termos da Portaria Conjunta nº 35, de 22 de abril de 2024, nos projetos de pesquisa, ensino e extensão e de desenvolvimento institucional, científico e tecnológico, perante o Ministério da Educação e o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, estando autorizada por suas disposições estatutárias a administrar os recursos financeiros destes decorrentes, possuindo infraestrutura física e de pessoal para tanto, e que foi designada pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e pelo **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, como responsável pelas questões administrativas relacionadas ao desenvolvimento do Estudo Clínico, de modo que é indicada pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** para o recebimento dos valores pagos pela **PATROCINADORA** em virtude das atividades de pesquisa realizadas pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, nos termos do presente Contrato;

RESOLVEM AS PARTES, na melhor forma de direito, firmar o presente **Contrato de Patrocínio de Estudo Clínico Intervencional** (“Contrato”), o qual reger-se-á pelas seguintes cláusulas e condições, bem como pela legislação aplicável em vigor:

CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

1.1. O objeto do presente Contrato é a realização do Estudo Clínico, abaixo identificado, o qual será realizado de acordo com as disposições do Protocolo final aprovado, incluindo possíveis emendas, bem como em atendimento ao disposto neste Contrato:

JNJ-42847922 (seltorexanto) (“Medicamento em Estudo”);
42847922MDD3003: Estudo Multicêntrico de Duas Partes, Duplo-Cego, Randomizado, Controlado por Placebo para Avaliar a Eficácia e a Segurança e a Manutenção do Efeito de Seltorexanto 20 mg como Tratamento Adjuvante aos Antidepressivos em

WHEREAS ADMINISTRATIVE INTERVENIENT is a legal entity constituted under the terms of the Brazilian Civil Code (Law nº 10,406, of January 10th, 2002) and duly authorized as a foundation to support the **RESEARCH INSTITUTION**, under the terms of Joint Ordinance nº 35, of April 22nd, 2024, to the research, teaching and extension projects and institutional, scientific and technological development, before the Ministry of Education and the Ministry of Science, Technology, Innovations and Communications, authorized by its statutory provisions to manage the corresponding financial resources, with physical and personnel infrastructure for this purpose, and which was designated by the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, as responsible for administrative matters related to the development of the Clinical Trial, so that it is indicated by **RESEARCH INSTITUTION** to receive the amounts paid by the **SPONSOR** due to the research activities carried out by the **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, under the terms of this Agreement;

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and agreements contained herein, decide the parties enter into this **Interventional Clinical Trial Sponsorship Agreement** (“Agreement”), that shall be governed by the following sections and conditions, and in accordance with the applicable laws in force:

SECTION ONE – PURPOSE

1.1. The purpose of this Agreement is to carry out the Clinical Trial identified below, which shall be carried out in accordance with the provisions of the final Protocol approved, including amendments from time to time, as well as in compliance with the provisions set forth in this Agreement:

JNJ-42847922 (seltorexant) (“Study Drug”);
42847922MDD3003: A Two-Part Multicenter, Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety and the Maintenance of Effect of 20-mg Seltorexant as Adjunctive Therapy to Antidepressants in Adult and Elderly



Participantes da Pesquisa Adultos e Idosos com Transtorno Depressivo Maior com Sintomas de Insônia (“Protocolo”).

1.2. O Protocolo, representado neste instrumento pelo Cronograma de Atividades e todas e quaisquer emendas posteriores, farão parte integrante do presente Contrato, para todos os fins e efeitos, na forma de Anexo A.

1.3. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** declara que suas instalações, sua equipe de colaboradores, parceiros e seus equipamentos, conforme especificações previamente informadas à **PATROCINADORA**, são adequadas para executar o Estudo Clínico. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concordam que todos os aspectos do Estudo Clínico serão conduzidos em conformidade com todas as leis e regulamentos nacionais e internacionais aplicáveis, bem como pelo presente Contrato.

1.4. Caso seja terminado o vínculo do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** com a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, esta comunicará tal situação à **PATROCINADORA** por escrito o mais tardar dentro do prazo de 3 (três) dias corridos. A **PATROCINADORA** poderá aprovar qualquer novo(a) Pesquisador(a) Responsável designado(a) pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) qual se obrigará com todos os termos e condições deste Contrato.

a) Caso a **PATROCINADORA** não aprove a indicação do(a) novo(a) Pesquisador(a) Responsável, poderá rescindir o presente Contrato, sem prejuízo das demais condições dispostas na Cláusula Quinze abaixo e, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** tomará todas as medidas necessárias para acomodar a decisão da **PATROCINADORA**.

1.5. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** devem garantir que os membros da equipe designada para o Estudo Clínico participem de todos os treinamentos realizados pela **PATROCINADORA**, ou por um representante seu, para a boa execução do Protocolo, segurança e requisitos de informação, bem como quaisquer outras

Patients with Major Depressive Disorder with Insomnia Symptoms (“Protocol”).

1.2. The Protocol, represented herein by the Schedule of Activities and any all-subsequent amendments will be an integral part of this Agreement, for all intents and purposes, as Exhibit A.

1.3. The **RESEARCH INSTITUTION** represents that, its facilities, staff, partners, and equipment, as previously specified to **SPONSOR**, are fit to execute the Clinical Trial. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** indicated in the recital hereof agree that all aspects of the Clinical Trial shall be treated in accordance with the law and national and international relevant regulations as well as according to this Agreement.

1.4. In the event of the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** becomes no longer bonded to **RESEARCH INSTITUTION**, **RESEARCH INSTITUTION** shall provide written notice to **SPONSOR** at the latest within three (3) calendar days. **SPONSOR** shall have the right to approve any new Principal Investigator designated by **RESEARCH INSTITUTION** who shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement.

a) In the event **SPONSOR** does not approve such new Principal Investigator, **SPONSOR** may terminate this Agreement in addition to other conditions established in Section Fifteen below and **RESEARCH INSTITUTION** shall take all necessary steps to accommodate **SPONSOR**'s decision.

1.5. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall ensure that designated staff to the Clinical Trial attends all trainings conducted by **SPONSOR** or its designee in the proper performance of the Protocol, safety and reporting requirements, and any other applicable guidelines relevant to the Clinical Trial and performance of the Protocol.



orientações pertinentes e aplicáveis para o Estudo Clínico e execução do Protocolo.

1.6. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL poderão nomear outros membros, tais como sub-pesquisadores e equipe de pesquisa que julgarem apropriados para auxiliar na condução do Estudo Clínico. Todos os sub-pesquisadores e membros da equipe de pesquisa deverão ser adequadamente qualificados e, uma vez nomeados, uma listagem atualizada deverá ser mantida.

a) O(A) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL deverá ser responsável por liderar os sub-pesquisadores e equipe de pesquisa, que igualmente deverão atender e cumprir com todos os termos e condições do presente Contrato, tal qual o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**.

b) A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL são responsáveis pelas atividades que sua equipe e parceiros realizarem e comprometem-se, em particular, em tais atividades executados por profissionais qualificados e habilitados.

c) Caso a INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e/ou o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL contratem terceiros para realização de atividades do Estudo Clínico de acordo com os termos do presente Contrato, ambos serão responsáveis por garantir que todos sejam devidamente licenciados e credenciados, e em conformidade com os termos deste Contrato. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** serão responsáveis por qualquer violação deste Contrato por tais profissionais.

CLÁUSULA SEGUNDA – DO PRAZO

2.1. O presente Contrato tem prazo de vigência determinado, com início na data da última assinatura pelas Partes (“Data de Vigência”) e permanecerá em vigor até que o Estudo Clínico seja concluído com satisfação razoável da **PATROCINADORA**. As Partes estimam que o Estudo Clínico terminará em (o que ocorrer por

1.6. RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR may appoint such other individuals and investigational staff as they may deem appropriate as co-investigator or investigational staff to assist in the conduct of the Clinical Trial. All co-investigators and investigational staff will be adequately qualified, timely appointed and an updated list will be maintained.

a) PRINCIPAL INVESTIGATOR shall be responsible for leading such team of co-investigators and investigational staff, who in all respect shall be bound to the same terms and conditions as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** under this Agreement.

b) RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR are responsible for the activities performed by its staff and partners and undertake, in particular, to have them executed by competent persons.

c) In the event of RESEARCH INSTITUTION and/or PRINCIPAL INVESTIGATOR hire of other parties to conduct the Clinical Trial pursuant to this Agreement, **RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be responsible for ensuring that all are appropriately licensed and credentialed and in compliance with the terms of this Agreement. **RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be liable for any breach of this Agreement by such individuals.

SECTION TWO – TERM

2.1. This Agreement has determined term beginning on the date of the last signature by the Parties (“Effective Date”) and shall continue until the Clinical Trial has been completed to the reasonable satisfaction of the **SPONSOR**. The Parties estimate that the Clinical Trial will end on (the later of) (i) January 31st, 2027, or (ii) six (6) months following final database lock.



último) (i) 31 de Janeiro de 2027, ou (ii) 6 (seis) meses depois do fechamento do banco de dados.

CLÁUSULA TERCEIRA – DAS OBRIGAÇÕES DO(A) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL

3.1. Sem prejuízo das demais obrigações dispostas no presente Contrato, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** expressa ainda seu consentimento quanto a assunção das seguintes obrigações:

a) Realizar pessoalmente e supervisionar o Estudo Clínico nas instalações da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, a qual está devidamente autorizada pelo seu Comitê de Ética em Pesquisa (“CEP”).

b) Observar e cumprir por si, seus sub-pesquisadores, equipe de pesquisa, colegas, bem como parceiros, colaboradores e empregados da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** eventualmente envolvidos na realização do Estudo Clínico, as diretrizes estabelecidas, a saber: (i) todas as condições estabelecidas no Protocolo e suas emendas e/ou anexos, (ii) as diretrizes de Boas Práticas Clínicas e/ou outras diretrizes internacionais estabelecidas neste instrumento, (iii) as diretrizes aprovadas por seu CEP, bem como a legislação e as normas municipais, estaduais ou federais aplicáveis.

c) Declara que leu atentamente e compreendeu todas as informações contidas na Brochura do Pesquisador que lhe foi fornecida pela **PATROCINADORA**, inclusive os riscos e efeitos colaterais potenciais do Medicamento em Estudo.

d) Declara que nunca foi condenado(a) por negligência relacionada a realização de pesquisas clínicas ou foi suspenso(a) ou impedido(a) por conselho de classe profissional ou qualquer autoridade sanitária competente, não tendo empregado e comprometendo-se a não empregar na realização do Estudo Clínico, qualquer pessoa que tenha sido suspensa ou impedida por conselho de classe profissional ou qualquer autoridade sanitária competente. Caso qualquer pessoa envolvida no Estudo Clínico venha a ser impedida ou suspensa, ou seja, objeto de um processo de impedimento ou suspensão, a qualquer momento durante a vigência deste Contrato, o(a)

SECTION THREE – PRINCIPAL INVESTIGATOR’S OBLIGATIONS

3.1. In addition to the other obligations set forth in this Agreement, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** hereby consents to the following obligations undertaken hereunder:

a) To personally carry out and to oversee the Clinical Trial within the **RESEARCH INSTITUTION’S** facilities, which is duly authorized by the Independent Ethics Committee (“IEC”).

b) To observe to and comply with, by itself, co-investigators, investigational team, colleagues as well as collaborators, partners and **RESEARCH INSTITUTION’S** employees eventually involved in the performance of the Clinical Trial, the guidelines set forth: (i) all conditions set forth in the Protocol and its amendments and/or exhibits, (ii) the guidelines on Good Clinical Practices and/or other applicable international guidelines agreed herein, (iii) the guidelines passed by its IEC, the laws and applicable municipal, state or federal standards.

c) Represents to have carefully read and understood all information in the Clinical Investigator Brochure sent to him/her by **SPONSOR**, including the potential risks and adverse effects of the Study Drug.

d) Declares that has never been sentenced for malpractice related to the conduct of clinical trials, suspended or debarred a professional class council or any competent health authority, as well as has not employed, and undertakes not to employ in the performance of the Clinical Trial, any person that has been suspended or debarred by a professional class council or any competent health authority. In case any person involved in the Clinical Trial is suspended or debarred, i.e., involved in suspension or debarment proceedings, at any time during the term of this Agreement, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v1.0.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL compromete-se a informar o fato imediatamente e por escrito à **PATROCINADORA**.

e) Declara que não é parte envolvida em qualquer outra atividade que possa, de qualquer forma, conflitar ou restringir sua habilitação para executar as atividades relacionadas à condução do Estudo Clínico objeto do presente Contrato.

f) Não permitirá que um mesmo paciente (doravante denominado “Participante da Pesquisa”) participe, simultaneamente, deste Estudo Clínico e outro estudo clínico sem permissão prévia e escrita da **PATROCINADORA**.

g) Compromete-se a preparar e utilizar apenas o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (“TCLE”) já revisado e aprovado pela **PATROCINADORA** e pelo respectivo CEP. De acordo com as leis e regulamentos aplicáveis a estudos clínicos no Brasil, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deve ser responsável por obter a aprovação do Protocolo e suas possíveis posteriores emendas, do TCLE, dos procedimentos de recrutamento do Estudos Clínico (por exemplo, anúncios, ressarcimento, se houver) e quaisquer outros documentos relevantes relacionados com o Estudo Clínico, pelo respectivo CEP antes do início do Estudo Clínico. Caso o CEP exija mudanças no Protocolo, no TCLE ou nos procedimentos de recrutamento do Estudo Clínico, tais mudanças somente poderão ser implementadas depois que a **PATROCINADORA** seja notificada e forneça a sua aprovação por escrito. O Protocolo, o TCLE, e qualquer material de divulgação não devem ser modificados sem o acordo prévio e por escrito da **PATROCINADORA** e do respectivo CEP. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** também será responsável por informar adequadamente e obter dos Participantes da Pesquisa um TCLE assinado por ou em seu nome, o qual deverá ser aprovado pela **PATROCINADORA** e pelo CEP, antes de sua participação no Estudo Clínico. O TCLE deve incluir o direito da **PATROCINADORA**, seus representantes e as autoridades governamentais competentes de avaliar os dados brutos do Estudo Clínico, incluindo registros originais dos Participantes da Pesquisa, em todas as atividades de monitoramento e auditoria necessários para assegurar a garantia da qualidade e o cumprimento do Protocolo, bem como todos os requisitos legais e regulamentares.

undertakes to forthwith give immediate written notice of the fact to **SPONSOR**.

e) Represents not to be a party to any other activity that may conflict or limit, in any way, his/her qualification to execute the activities related to the conduct of the Clinical Trial.

f) Shall not permit one single individual (“Trial Subject”) participates, at the same time, in this Clinical Trial and other clinical trial without **SPONSOR**’s previous permission in writing.

g) Agrees to prepare and use only the Informed Consent Form (“ICF”) already reviewed and approved by **SPONSOR** and respective IEC. In accordance with the laws and regulations applicable to clinical trials in Brazil **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be responsible for obtaining approval of the Protocol and its amendments, ICF, and Clinical Trial recruitment procedures (e.g. announcements, reimbursement if any) and any other relevant documents in connection with the Clinical Trial, from the appropriate IEC prior to commencement of the Clinical Trial. In the event the IEC requires changes in the Protocol, ICF or Clinical Trial recruitment procedures, such changes shall not be implemented until **SPONSOR** is notified and gives its written approval. The Protocol, the ICF, and any advertising shall not be revised without the prior written agreement of **SPONSOR** and the respective IEC. **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall also be responsible for adequately informing and obtaining from Trial Subjects an ICF signed by or on their behalf which shall be approved by **SPONSOR** and the IEC, prior to their participation on the Clinical Trial. The ICF shall include the right for **SPONSOR** and its designees and applicable government authorities to review raw Clinical Trial data, including original Trial Subject records, in all monitoring and auditing activities required to ensure quality assurance and compliance with the Protocol as well as all legal and regulatory requirements.



h) Declara concordar que a **PATROCINADORA**, seus representantes autorizados e órgãos reguladores e/ou fiscalizadores nacionais ou estrangeiros inspecionem, a qualquer tempo e a seu exclusivo critério, seus procedimentos, as instalações e registros relativos ao Estudo Clínico bem como os procedimentos, instalações ou registros relativos ao Estudo Clínico que pertençam a qualquer subcontratado, agente ou local que o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** utilize para a realização do Estudo Clínico. Auditorias/Inspeções conduzidas pela **PATROCINADORA** serão previamente comunicadas; auditorias/inspeções conduzidas por órgãos reguladores e/ou fiscalizadores nacionais ou estrangeiros seguirão o procedimento estabelecido pelo respectivo órgão.

i) Concorda que as informações obtidas durante o Estudo Clínico e em tais inspeções poderão ser passadas à **PATROCINADORA** ou seus representantes autorizados. Caso a **PATROCINADORA** ou seus representantes autorizados conclua pela existência de não cumprimento das disposições deste Contrato, do Protocolo, das Boas Práticas Clínicas, dos regulamentos oficiais aplicáveis ou outros requisitos legais pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, a **PATROCINADORA** terá direito a exigir o cumprimento das ditas disposições, podendo interromper o envio do Medicamento em Estudo, suspender os pagamentos e/ou por fim à sua participação neste Estudo Clínico, independente de notificação prévia, conforme previsto na Cláusula Quinze abaixo.

j) Compromete-se a encaminhar para o CEP todas as informações fornecidas pela **PATROCINADORA** durante o prazo de vigência deste Contrato, referentes a novas informações relativas a instruções de uso, eventos adversos do Medicamento em Estudo e fatos relevantes que alterem o curso normal do Estudo Clínico.

h) Agrees that **SPONSOR**, its authorized representatives and national or foreign regulatory and/or inspecting agencies, may at any time and at its sole discretion inspect its procedures, facilities and records in connection with the Clinical Trial, as well as the procedures, facilities and records in connection with the Clinical Trial belonging to any subcontractor, agent or place used by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** in the performance of the Clinical Trial. Audits/Inspections conducted by the **SPONSOR** will be previously informed; audits/inspections conducted by a national and foreign regulatory and/or inspecting agencies will follow the procedure established by the respective agency.

i) Agrees that the information collected during the Clinical Trial and in such inspections may be transmitted to **SPONSOR** or its authorized representatives. If **SPONSOR** or its authorized representatives deems that there is noncompliance by **PRINCIPAL INVESTIGATOR** with the provisions of this Agreement, the Protocol, the Good Clinical Practices, applicable official regulations or other legal requirements, **SPONSOR** shall be entitled to require compliance with such provisions, and may discontinue shipment of the Study Drug, suspend the financial aid and/or terminate its participation in this Clinical Trial, regardless of prior notification in accordance with the terms of Section Fifteen below.

j) Undertakes to forward to IEC all information provided by **SPONSOR**, during the term of this Agreement, as regards new information concerning the instructions for use, adverse events of the Study Drug and relevant facts that change the Clinical Trial's regular course.



k) Comunicará ao CEP propostas de eventuais modificações no projeto ou justificativa de interrupção, aguardando a sua apreciação, exceto em caso urgente para salvaguardar a proteção dos Participantes da Pesquisa, devendo então ser comunicado ao CEP posteriormente, na primeira oportunidade.

l) Procederá à análise contínua dos resultados, uma vez que o Estudo Clínico é realizado de acordo com o Protocolo, objetivando detectar o mais cedo possível benefícios de um tratamento sobre outro ou para evitar efeitos adversos em Participantes da Pesquisa, sendo que todas as invenções e descobertas realizadas durante esta análise contínua do Estudo Clínico deverão ser reportadas imediatamente e por escrito à **PATROCINADORA** e serão de propriedade desta, de acordo com os termos da Cláusula Dez abaixo.

m) Em caso de Estudo Clínico Cego/Uso de Códigos de Randomização, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concorda em manter o caráter cego do Estudo Clínico. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** entende que os códigos de randomização serão liberados depois da conclusão do Estudo Clínico e finalização da base de dados pela **PATROCINADORA**. Para os estudos multicêntricos, são necessários dados de todos os centros antes da conclusão do Estudo Clínico. No caso de ocorrência de uma emergência médica que exija a quebra do código pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** para um Participante da Pesquisa específico, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concorda em notificar imediatamente a **PATROCINADORA**.

n) O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se compromete a estar presente na reunião inicial do Estudo Clínico, bem como em outras reuniões necessárias para informá-lo sobre o Estudo Clínico ou o Medicamento em Estudo.

o) O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deve ter tempo suficiente para conduzir e concluir adequadamente o Estudo Clínico dentro do período de estudo acordado. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, sub-pesquisadores e equipe de pesquisa participarão de reuniões, incluindo mas não limitada à Reunião de Pesquisadores, sempre que solicitado pela

k) Shall give notice to IEC of proposals of changes from time to time in the design or discontinuance justifications, and wait for their appraisal, except for urgent cases to safe keep the protection of Trial Subjects involved in the research, in which case he/she shall then, as soon as possible, give notice to IEC.

l) Shall carry out continuous analysis of the results, as the Clinical Trial is carried on in accordance with the Protocol, aiming at detecting, as soon as possible, benefits derived from one treatment over the other, or to prevent adverse effects to the Trial Subjects, and all inventions and discoveries made in the course of conducting continuous analysis of the Clinical Trial results must be reported to **SPONSOR** immediately in writing and shall be owned by **SPONSOR** in accordance with the terms of Section Ten below.

m) In case of Blinding the Clinical Trial/Use of Randomization Codes, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** conducting a blinded study agrees to maintain the blinding of the Clinical Trial. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** understands that the randomization codes will be released upon completion of the Clinical Trial and finalization of the database by **SPONSOR**. For multi-center studies, data from all centers are required before the Clinical Trial is considered complete. Should a medical emergency occur requiring the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to break the code for a specific Trial Subject, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agrees to notify **SPONSOR** immediately.

n) **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertakes to attend to the Clinical Trial's kickoff meeting, as well as any other meetings that may be necessary to instruct him/her on the Clinical Trial or the Study Drug.

o) The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** must have sufficient time to properly conduct and complete the Clinical Trial within the agreed trial period. **SPONSOR** may recommend or obligate the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and his/her qualified staff to attend meetings, including but not limited to an Investigator's Meeting. **SPONSOR** shall provide and pay all reasonable and

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



PATROCINADORA. A **PATROCINADORA** pagará todas as despesas de viagens razoáveis e adequadas, incluindo hospedagem e refeições associadas à tais reuniões. As Partes concordam que participar de tais reuniões é razoável e necessário para garantir o engajamento com o Estudo Clínico, tendo uma compreensão clara do Protocolo e suas exigências.

CLÁUSULA QUARTA – DO USO DO MEDICAMENTO EM ESTUDO

4.1. O Medicamento em Estudo e outros medicamentos fornecidos pela **PATROCINADORA** para condução do Estudo Clínico ou amostras biológicas coletadas de acordo com o Protocolo deverão ser usados exclusivamente e de acordo com o Protocolo e este Contrato. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não conduzirão ou facilitarão qualquer pesquisa não exigida pelo Protocolo (i) em Participantes da Pesquisa que interfira na condução do Estudo Clínico ou (ii) em amostras biológicas coletadas de Participantes da Pesquisa relacionadas ao Medicamento em Estudo.

4.2. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se obriga a seguir as instruções da **PATROCINADORA** relacionadas com a dispensação do Medicamento em Estudo e dos demais medicamentos fornecidos pela **PATROCINADORA** para a condução do Estudo Clínico, e materiais de teste clínico, garantindo a manutenção de um inventário exato. Todo material não utilizado deverá ser retornado para a **PATROCINADORA**, às custas da **PATROCINADORA**.

4.3. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se responsabiliza pelo cumprimento de todas as leis e regulamentos aplicáveis, bem como pela destruição dos demais medicamentos e materiais do Estudo Clínico, sempre que necessário, com exceção do Medicamento em Estudo, cuja responsabilidade pela destruição é da **PATROCINADORA**. A **PATROCINADORA** informará o procedimento a ser seguido pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** para a devolução do Medicamento em Estudo, às custas da **PATROCINADORA**.

appropriate travel expenses, including accommodation and meals associated with such meetings. The Parties agree that attending such meetings is reasonable and necessary to ensure the necessary engaged in the Clinical Trial to have a clear understanding of the Protocol and its requirements.

SECTION FOUR – USE OF STUDY DRUG

4.1. The Study Drug and other drugs provided by **SPONSOR** for conduct of the Clinical Trial or biological samples collected pursuant to the Protocol shall be used exclusively in accordance with the Protocol and this Agreement. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall not conduct or facilitate any research not required by the Protocol (i) on Trial Subjects that interferes with the conduct of the Clinical Trial or (ii) on biological samples collected from Trial Subjects that relates to the Study Drug.

4.2. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertakes to follow **SPONSOR**'s instructions as regards the disposition of the Study Drug, the other drugs provided by **SPONSOR** for conduct of the Clinical Trial, and clinical trial materials, and to ensure the maintenance of an accurate inventory. All material not used must be returned to **SPONSOR**, at **SPONSOR**'s expenses.

4.3. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertakes responsibility for the compliance with all applicable laws and regulations, as well as for the destruction of the other drugs and Clinical Trial materials whenever necessary, except Study Drug which responsibility for destruction is of the **SPONSOR**. The **SPONSOR** will inform the procedures to be followed by **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to return, at **SPONSOR**'s expenses the Study Drug.



CLÁUSULA QUINTA – DAS APROVAÇÕES DO ESTUDO CLÍNICO

5.1. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** será responsável por obter do respectivo CEP aprovação do Protocolo e do anúncio, se houver, relativo à inclusão de Participantes da Pesquisa no Estudo Clínico pelo CEP antes de começar o Estudo Clínico. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** também é responsável por obter aprovação de emendas do Protocolo, submeter ao CEP todas as novas informações obtidas sobre o Medicamento em Estudo através de atualização da Brochura do Pesquisador de relatos de eventos adversos sérios (não esperados), relacionados com o Medicamento em Estudo.

5.2. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverá obter qualquer consentimento informado relativo ao Estudo Clínico, bem como um TCLE que atenda todos os regulamentos e leis locais, estaduais e federais, assinado por cada Participante da Pesquisa ou pelo seu representante legal, antes da realização do primeiro procedimento relacionado ao Estudo Clínico.

5.3. Caso o CEP exija modificações no Protocolo ou no TCLE, a **PATROCINADORA** será informada antecipadamente e todas as modificações deverão ser aprovadas por escrito, previamente, pela mesma. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não modificarão o Estudo Clínico descrito no Protocolo uma vez finalizado e aprovado pelo CEP, exceto se houver aprovação prévia e por escrito da **PATROCINADORA** para tal modificação.

CLÁUSULA SEXTA – DOS REGISTROS E RELATÓRIOS

6.1. Sem prejuízo das demais obrigações ora assumidas, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** assume ainda as seguintes obrigações de manutenção e informação de registros:

a) Preparar e manter contas, notas, relatórios e dados completos escritos com exatidão relacionados ao Estudo Clínico a ser realizado conforme orientações da **PATROCINADORA** e determinado pelo Protocolo.

SECTION FIVE – CLINICAL TRIAL APPROVALS

5.1. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be responsible to arrange for the approval of the Protocol and notice, if any, related to the inclusion of Trial Subjects in the Clinical Trial by the relevant IEC before starting the Clinical Trial. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** is also responsible to arrange for the approval of amendments to the Protocol, to submit to IEC all new information gathered on the Study Drug through updates to the Clinical Investigator Brochure of accounts of (unexpected) serious adverse events concerning the Study Drug.

5.2. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be responsible for collecting any informed consent regarding the Clinical Trial, as well as an ICF meeting all local, state and federal regulations and laws, signed by each Trial Subject, or his/her legal representative, before performing the first procedure related to the Clinical Trial.

5.3. If IEC requires changes in the Protocol or the ICF, **SPONSOR** shall be notified in advance and all changes in the Protocol and the ICF shall be approved in writing in advance by **SPONSOR**. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall not make any change to the Clinical Trial described in the Protocol once it is concluded and approved by IEC, unless such change is otherwise previously approved in writing by **SPONSOR**.

SECTION SIX – RECORDS AND REPORTS

6.1. In addition to other obligations hereunder **PRINCIPAL INVESTIGATOR** has the following obligations as regards the keeping and reporting of records:

a) To prepare and keep complete and accurate accounts, notes, reports and data in writing in connection with the Clinical Trial to be carried out hereunder according to the **SPONSOR's** guidance and determined by the Protocol.



b) Solucionar toda e qualquer discrepância entre os dados relatados nas fichas clínicas da pesquisa e os prontuários clínicos originais, mesmo que essas discrepâncias sejam verificadas após o término deste Contrato e

c) Preparar todos os dados não tratados ou outro material que tenha sido mencionado no Protocolo como fichas clínicas dos Participantes da Pesquisa, as quais se existentes, serão fornecidas pela **PATROCINADORA** para cada Participante da Pesquisa.

6.2. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e seus assistentes concordam em notificar a **PATROCINADORA**, via email ou telefone, dentro de 24 (vinte e quatro) horas após percepção de quaisquer reações adversas grave e/ou inesperadas decorrentes do Medicamento em Estudo que afetem os Participantes da Pesquisa no Estudo Clínico, devendo ainda enviar à **PATROCINADORA** a descrição detalhada de tais reações, incluindo quaisquer dados adicionais julgados relevantes, dentro do prazo de 72 (setenta e duas) horas contadas da ocorrência. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, através de sua equipe, concorda em acompanhar tal notificação de reação adversa em cumprimento ao Protocolo e a todas as exigências de regulamentação aplicáveis.

6.3. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concorda em conduzir o Estudo Clínico e manter os dados, registros e arquivos do mesmo durante e após o término ou rescisão deste Contrato, por um prazo de 20 (vinte) anos.

6.4. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** também deve encaminhar ao CEP os relatórios parciais a respeito do andamento do Estudo Clínico e o relatório final, conforme previsto na legislação vigente.

6.5. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverá apresentar relatório detalhado sempre que solicitado ou estabelecido pelo CEP, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (“CONEP”) ou pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (“ANVISA”).

6.6. Sobre envio de dados, é necessário que: o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO**

b) Solve any and all discrepancies between the data reported in case report forms of the research and the original clinical charts, even if such discrepancies are verified after the termination of this Agreement and

c) The preparation of all data not set forth herein or other material mentioned in the Protocol as Trial Subject's case report forms, and such forms, if any, shall be supplied by **SPONSOR** for each Trial Subject.

6.2. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and his/her assistants agree to file notice to **SPONSOR** via email or telephone, within twenty-four (24) hours upon verification of any serious and/or unexpected adverse effects, resulting from the Study Drug, and affecting the Trial Subject in the Clinical Trial, and shall further submit to **SPONSOR** the detailed description of such effects, including any additional data deemed relevant, within seventy-two (72) hours from the incident. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, through his/her team, agrees to follow-up such notice of adverse effect in compliance with the Protocol and all applicable regulation's requirements.

6.3. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** further agrees to conduct the Clinical Trial and to keep data, records and files thereof during and after the termination or early termination hereof, for a period of twenty (20) years.

6.4. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** must also submit to IEC the preliminary reports with respect to the progress of the Clinical Trial and the final report, pursuant to the legislation in force.

6.5. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall present a detailed report whenever requested or determined by IEC, by the National Commission on Ethics in Research (“CONEP”) or by the Brazilian Health Surveillance Agency (“ANVISA”).

6.6. As regards the submittal of data it is required to: **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **RESEARCH INSTITUTION** agree to collect all



PESQUISADORA concordem em coletar todos os dados nos documentos fonte (eletrônica ou em papel) antes de preencher a Ficha Clínica eletrônica ("eCRF") ou em papel. Os eCRFs devem estar completos no prazo de 05 (cinco) dias úteis após os procedimentos da visita serem concluídos ou que os resultados de testes estejam disponíveis, salvo disposição em contrário no Protocolo. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** também concordam em fornecer respostas adequadas aos questionamentos recebidos no prazo de 05 (cinco) dias úteis a contar da data do recebimento, salvo disposição em contrário no Protocolo.

a) No caso de ser utilizado um sistema EDC para a entrada de Dados de Estudo Clínico e de Dados de relatório – Ficha Clínica Eletrônica ("eCRF") e Captura de Dados Eletrônicos ("EDC") - a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** devem impedir o acesso não autorizado aos dados através de manutenção de segurança física dos computadores e deve garantir que a equipe do centro envolvida no Estudo Clínico mantenha a confidencialidade de suas senhas. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como sua equipe, devem também cumprir as instruções da **PATROCINADORA** para a entrada de dados no sistema, que inclui ciência de que suas assinaturas eletrônicas sejam juridicamente vinculantes e equivalentes às das assinaturas manuscritas, e atestam a exatidão e integridade dos dados inseridos.

b) No caso de um sistema EDC não ser usado para comunicação de dados - Formulário de Reporte de Caso ("CRF") - a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como sua equipe, concordam em fornecer à **PATROCINADORA**, periodicamente e em tempo hábil, durante a vigência do presente Contrato, os dados exigidos no Protocolo relativos aos CRFs em papel devidamente preenchidos. Os CRFs em papel devem ser apresentados nos termos do Protocolo e da seguinte forma: o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e sua equipe concordam em fornecer à **PATROCINADORA** uma cópia eletrônica das páginas do CRF a seguir relacionadas, dentro do prazo de 24 (vinte e quatro) horas das condições para cada página atendida: página inicial (triagem), página randomização, página DNA (se aplicável), e a página de encerramento do Estudo Clínico.

data in source documentation (electronic or paper) prior to entering it into the electronic Case Report Form ("eCRF")/Paper CRFs. The eCRFs shall be completed within five (5) working days after visit procedures have been completed or test results are available, unless otherwise specified in the Protocol. **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **RESEARCH INSTITUTION** also agree to provide appropriate responses to queries received within five (5) working days of receipt, unless otherwise specified in the Protocol.

a) In case of an EDC system is used for entry of Clinical Trial Data and Data reporting - Electronic Case Report Form ("eCRF") and Electronic Data Capture ("EDC") – the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall prevent unauthorized access to the data by maintaining physical security of the computers and ensuring that site staff personnel involved in the Clinical Trail maintain the confidentiality of their passwords. **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** as well as their staff shall also comply with **SPONSOR's** instructions for data entry into the system, which includes that Clinical Trial staff personnel using the system understand that their electronic signatures are the legally binding equivalent of handwritten signatures, and they attest to the accuracy and completeness of the data entered.

b) In the event an EDC system is not used for data reporting - Case Report Form ("CRF") - **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and his staff agree to provide **SPONSOR** periodically and in a timely manner during the term of this Agreement with the data called for in the Protocol on properly completed paper CRFs. Paper CRFs shall be submitted pursuant to the Protocol and as follows: **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and his staff agree to provide **SPONSOR** an electronic copy of the following CRF pages within twenty-four (24) hours of conditions for each page having been met: front page (screening), randomization page, DNA page (if applicable), and Clinical Trial termination page. All original paper CRFs should be sent via courier to **SPONSOR** on a visit-by-visit basis, no later than five (5) working days after visit procedures have

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



Todos os CRFs em papel originais devem ser enviados via correio para a **PATROCINADORA** em uma base visita-por-visita, o mais tardar 05 (cinco) dias úteis após os procedimentos da visita serem concluídos. Quando questionamentos dos dados do CRF em papel forem feitas/entregues, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como sua equipe, também concordam em resolver e retornar, via fax, cada Formulário de Correção de Dados (doravante denominado “DCF”) no prazo de 5 (cinco) dias úteis depois do recebimento do DCF.

6.7. Caso a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não insiram os dados no eCRF, não submetam os CRFs em papel, ou não respondam aos questionamentos nos prazos previstos acima, a **PATROCINADORA** poderá, a seu exclusivo critério, imediatamente tomar as ações corretivas. Essas ações podem incluir, mas não estão limitadas à suspensão temporária de triagem/inscrição, visitas de monitoria adicionais, auditorias e eventual término da participação da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a rescisão do presente Contrato independente de notificação prévia, conforme previsto na Cláusula Quinze abaixo.

6.8. O envio oportuno, preciso e completo de dados e de respostas aos questionamentos são necessários para assegurar o pagamento, de acordo com a Cláusula Doze e o Cronograma de Pagamentos do Anexo B, parte integrante deste Contrato.

CLÁUSULA SÉTIMA – PROPRIEDADE DOS DADOS E INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS

7.1. Todas as fichas clínicas e outros dados, incluindo, mas não limitados a dados escritos, impressos, em gráficos, em vídeo e em material de áudio, e informações contidas em qualquer base de dados de computador ou suporte informático, gerados pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, ou outro pessoal envolvido com o Estudo Clínico, no decorrer de sua realização (“Dados”) serão de propriedade da **PATROCINADORA**, que poderá utilizá-los de qualquer forma que considerar adequada, sujeita e em conformidade com as leis de privacidade, de segurança e regulamentos aplicáveis e aos termos deste Contrato, bem como suas políticas internas.

been completed. When queries of paper CRF data are warranted, **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and his staff also agree to resolve and return, via fax, each Data Correction Form (“DCF”) within five (5) working days of DCF receipt.

6.7. In the event **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** do not enter Data into the eCRF, submit the Paper CRFs, or respond to queries in the timeframes set forth for each above, **SPONSOR** may, in its sole discretion, immediately take corrective actions. These actions may include but are not limited to temporary suspension of screening/enrollment, additional monitoring visits, audit, and possible termination **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and/or **RESEARCH INSTITUTION** participation and the termination of this Agreement regardless of prior notification in accordance with the terms of Section Fifteen below.

6.8. Timely, accurate and complete data submission and query responses are necessary to ensure payment in accordance with Section Twelve and the Payment Schedule of Exhibit B, an integral part of this Agreement.

SECTION SEVEN – OWNERSHIP OF DATA & CONFIDENTIAL INFORMATION

7.1. All case report forms and other data, including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form, generated by the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, or other personnel involved with the Clinical Trial, in the course of conducting the Clinical Trial (the “Data”) shall be the property of **SPONSOR**, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable privacy and security laws and regulations, **SPONSOR** internal policies and the terms of this Agreement.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



7.2. Qualquer obra intelectual criada em conexão com a condução do Estudo Clínico e contido nos Dados (exceto qualquer publicação feita pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, tal como previsto na Cláusula Oitava abaixo), será considerada uma “Obra de Encomenda” em toda a extensão permitida por lei e de propriedade da **PATROCINADORA** ou de um representante seu. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não poderão usar os Dados para quaisquer fins comerciais, incluindo a apresentação de um pedido de patente ou a apresentação de Dados de suporte de qualquer pedido de patente pendente ou futuro, em seu próprio benefício ou em benefício de qualquer entidade com fins lucrativos, incluindo o uso de Dados de suporte à pesquisa para ou em colaboração com uma entidade com fins lucrativos.

7.3. Todas as informações, incluindo, mas não limitadas ao Medicamento em Estudo, ao Protocolo, ou às operações da **PATROCINADORA**, como pedido de patentes, fórmulas, processos de fabricação, dados científicos básicos, dados de pesquisas clínicas anteriores e informações de formulação fornecidas pela **PATROCINADORA** à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou ao(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** ou outro pessoal envolvido com o Estudo Clínico e não publicado anteriormente (“Informações Confidenciais da Patrocinadora”), bem como os Dados são considerados confidenciais e permanecerão de propriedade exclusiva da **PATROCINADORA**. Durante e pelo período de 10 (dez) anos após a rescisão ou término de vigência do presente Contrato, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** envidarão esforços diligentes para manter em sigilo e utilizar apenas para os fins previstos no presente Contrato:

- a) Informações Confidenciais da Patrocinadora.
- b) Informações que uma pessoa razoável concluiria ser confidencial e proprietária da **PATROCINADORA** e que é divulgada por ou em nome da **PATROCINADORA** à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ou ao(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, e
- c) Os Dados.

7.2. Any copyrightable work created in connection with the performance of the Clinical Trial and contained in the Data (except any publication by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** as provided for in Section Eight) shall be considered a “work made for hire” to the fullest extent permitted by law and owned by **SPONSOR** or its designee. **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may not use the Data for any commercial purposes including the filing of a patent application or the filing of the Data in support of any pending or future patent application either for its own benefit or for the benefit of any for-profit entity, including use of Data in support of research for or in collaboration with a for-profit entity.

7.3. All information, including, but not limited to, the Study Drug, the Protocol, or **SPONSOR**’s operations, such as patent application, formulas, manufacturing processes, basic scientific data, prior clinical research data and formulation information supplied by **SPONSOR** to **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** or other personnel involved with the Clinical Trial and not previously published (“Sponsor Confidential Information”), as well as Data are considered confidential and shall remain the sole property of **SPONSOR**. Both during and ten (10) years after the term of this Agreement, **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will use diligent efforts to maintain in confidence and use only for the purposes contemplated in this Agreement:

- a) The Sponsor Confidential Information,
- b) Information which a reasonable person would conclude is the confidential and proprietary property of **SPONSOR** and which is disclosed by or on behalf of **SPONSOR** to **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, and
- c) The Data.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
 FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
 EMERSON ARCOVERDE NUNES
 ICD Nº



7.4. As obrigações supra não se aplicam às Informações Confidenciais da Patrocinadora, Dados ou informações previstas no item 7.3. b, que:

a) Tenham sido publicadas, não por culpa da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ou do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**.

b) A **PATROCINADORA** concorde, por escrito, poder ser utilizadas ou divulgadas, ou

c) Tenham sido publicadas em conformidade com a Cláusula Oitava do presente Contrato.

7.5. No caso de a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** (ou qualquer pessoa a quem ele transmitiu as Informações Confidenciais da Patrocinadora neste instrumento recebidas) ser obrigada por lei ou processo legal a divulgar quaisquer Informações Confidenciais da Patrocinadora (“Divulgações Obrigatórias”), a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** deverá:

a) Fornecer à **PATROCINADORA** notificação imediata por escrito de tal evento para que a **PATROCINADORA** possa tomar as medidas adequadas, inclusive intervir, para proteger a confidencialidade das Informações Confidenciais da Patrocinadora e

b) Envidar os esforços razoáveis para obter a garantia de que haverá tratamento confidencial para as Informações Confidenciais da Patrocinadora a serem divulgadas.

7.6. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** deverá liberar somente a parte das Informações Confidenciais da Patrocinadora a que for legalmente obrigada a divulgar.

7.7. As disposições da presente Cláusula se estendem à **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, naquilo que lhe couber, e continuarão a surtir efeitos mesmo depois da rescisão ou término deste Contrato.

7.4. The preceding obligations shall not apply to Sponsor Confidential Information, Data, or information that falls under Section 7.3. b, which:

a) Has been published through no fault of the **RESEARCH INSTITUTION** or the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**.

b) **SPONSOR** agrees in writing, may be used or disclosed, or

c) Is published in accordance with the Section Eight of this Agreement.

7.5. In the event the **RESEARCH INSTITUTION** (or any person to whom it has transmitted the Sponsor Confidential Information received hereunder) is required by law or legal process to disclose any of such Sponsor Confidential Information (“Compelled Disclosures”), the **RESEARCH INSTITUTION** will:

a) Provide the **SPONSOR** with prompt notice of such event so that the **SPONSOR** may take appropriate steps, including intervening, to protect the confidentiality of the Sponsor Confidential Information and

b) Use reasonable efforts to obtain assurance that confidential treatment will be afforded to the Sponsor Confidential Information to be disclosed.

7.6. **RESEARCH INSTITUTION** shall furnish only that portion of the Sponsor Confidential Information which is legally required to be disclosed.

7.7. The provisions of this Section shall extend to the **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** as applicable and shall survive the termination or expiration of this Agreement.



CLÁUSULA OITAVA - DO RELATÓRIO FINAL E DAS PUBLICAÇÕES

8.1. DA PUBLICAÇÃO

a) O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** entendem que a **PATROCINADORA** usará a informação desenvolvida neste Estudo Clínico em conexão com o desenvolvimento do Medicamento em Estudo e, portanto, pode divulgá-la conforme exigido para outros pesquisadores clínicos, para a Autoridade Licenciadora ou às Agências Regulatórias de outros governos. Para permitir o uso das informações derivadas desse Estudo Clínico, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** entendem que tem uma obrigação de fornecer e revelar os resultados de teste e todos os Dados desenvolvidos durante este Estudo Clínico à **PATROCINADORA**.

b) No que diz respeito a Dados ou outras informações gerados a partir das atividades realizadas nos termos deste Contrato por ou em nome da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ou **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, ou outro pessoal relacionado com este Estudo Clínico, a **PATROCINADORA** terá direito de preferência na publicação e/ou apresentação pública dos Dados do Estudo Clínico, seja através de apresentação oral em congressos ou pela publicação sem aprovação da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ou do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**. Além disso, caso o Estudo Clínico não tenha sido publicado na literatura especializada dentro de 12 (doze) meses após a conclusão do Estudo Clínico, a **PATROCINADORA** poderá postar os resultados do Estudo Clínico em um *website* de resultados de estudos clínicos como Resumo de Relatório de Estudo Clínico no formato ICH-E-3, se aplicável. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** terão o direito de publicar os resultados da pesquisa e quaisquer informações prévias que precisem ser incluídas em qualquer publicação sobre resultados do Estudo Clínico ou necessárias para que outros especialistas constatem os resultados do Estudo Clínico. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** incluirão uma declaração de que a criação dos Dados foi apoiada em parte pela **PATROCINADORA**.

SECTION EIGHT - FINAL REPORT AND PUBLICATION

8.1. PUBLICATION

a) The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **RESEARCH INSTITUTION** understand that **SPONSOR** shall use the information developed in this Clinical Trial in connection with the development of the Study Drug and, therefore, may disclose it to other clinical investigators, as required, to the Licensing Authority or to Regulatory Agencies of other governments. In order to permit the use of information derived from this Clinical Trial, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **RESEARCH INSTITUTION** understand that he/she/it has the obligation to provide and disclose test results and all Data developed during this Clinical Trial to **SPONSOR**.

b) In connection with any Data or other information generated from the activities conducted under this Agreement by or on behalf of the **RESEARCH INSTITUTION** or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, or other personnel associated with this Clinical Trial, **SPONSOR** shall have the first right to publish and/or present publicly the Data of the Clinical Trial, whether this is by means of an oral presentation at a congress or by publication without approval from the **RESEARCH INSTITUTION** or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**. Moreover, if publication of the Clinical Trial to the peer reviewed literature has not occurred within twelve (12) months of the Clinical Trial completion, **SPONSOR** may post the results of the Clinical Trial to a clinical trial results web site in the form of a Clinical Study Report Synopsis in ICH-E-3 format, if applicable. The **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall have the right to publish the results of research and any background information that is necessary to include in any publication of Clinical Trial results or necessary for other scholars to verify such Clinical Trial results. The **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will include a statement that creation of the Data was supported in part by **SPONSOR**.



c) Caso o Estudo Clínico seja parte de um estudo clínico multicêntrico, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não deverão publicar os dados oriundos do centro de pesquisa do Estudo Clínico individual até que os resultados conjuntos do Estudo Clínico concluído tenham sido publicados em uma publicação conjunta, multicêntrica, a respeito dos resultados do Estudo Clínico. Contudo, se tal publicação multicêntrica não for apresentada dentro de 18 (dezoito) meses após a conclusão, término ou cancelamento do Estudo Clínico em todos os centros, ou após a **PATROCINADORA** ter confirmado que não haverá publicação multicêntrica do Estudo Clínico, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** poderão publicar os resultados do centro da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** individualmente e de acordo com esta Cláusula.

d) Caso a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** desejem publicar as informações do Estudo Clínico, uma cópia do manuscrito deverá ser fornecida à **PATROCINADORA** para ser revisada com antecedência mínima de 60 (sessenta) dias do envio para publicação ou apresentação. Mediante solicitação, a **PATROCINADORA**, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** providenciarão análises breves para resumos, apresentações em cartazes ou outros materiais, se necessário. Não obstante o exposto, nenhum trabalho que contenha Informações Confidenciais da Patrocinadora será enviado para publicação sem o consentimento prévio por escrito da **PATROCINADORA**. Caso sejam solicitados por escrito, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** atrasarão tal publicação por até 60 (sessenta) dias adicionais, a fim de possibilitar que um pedido de patente seja apresentado.

e) A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** garantem que todos os sub-pesquisadores e outros profissionais envolvidos no Estudo Clínico cumpram com as disposições da presente Cláusula.

c) If a particular Clinical Trial is part of a multicenter clinical trial, the **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** for such Clinical Trial shall not publish data derived from the individual Clinical Trial site until the combined results from the completed Clinical Trial have been published in a joint, multicenter publication of the Clinical Trial results. However, if such a multicenter publication is not submitted within eighteen (18) months after conclusion, abandonment or termination of the Clinical Trial at all sites, or after **SPONSOR** confirms there will be no multicenter Clinical Trial publication, the **RESEARCH INSTITUTION** and/or such **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may publish the results from the **RESEARCH INSTITUTION** site individually in accordance with this Section.

d) If the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** wish to publish information from the Clinical Trial, a copy of the manuscript must be provided to the **SPONSOR** for review at least sixty (60) days prior to submission for publication or presentation. Upon request, the **SPONSOR** and the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will arrange expedited reviews for abstracts, poster presentations or other materials, as appropriate. Notwithstanding the foregoing, no paper that incorporates Sponsor Confidential Information will be submitted for publication without **SPONSOR**'s prior written consent. If requested in writing, the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will withhold such publication for up to an additional sixty (60) days to allow for filing of a patent application.

e) **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** warrant the compliance of all co-investigators and other personnel involved with the Clinical Trial with the provisions of this Section.



8.2. DO REGISTRO

a) Antes de dar início ao recrutamento, a **PATROCINADORA** publicará resumos de protocolo e informações de contato do centro de estudos clínicos patrocinados pela empresa sobre produtos medicinais em investigação e produtos medicinais comercializados que atendam pelo menos um dos seguintes critérios: (i) estudos clínicos com planejamento adequado e controle apropriado ou (ii) estudos clínicos para testar a eficácia de um produto medicinal para tratar doenças ou quadros clínicos graves ou que apresentem risco à vida ou (iii) estudos clínicos destinados à publicação em literatura especializada internacional (<http://www.icmje.org>). Resumos de Protocolo publicados conterão os 20 (vinte) itens de registro mínimos da Organização Mundial da Saúde (OMS) adotados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. O registro será feito no *website* da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos destinado a esta finalidade em www.clinicaltrials.gov. Além disso, poderão ser usados *websites* oficiais equivalentes e *websites* da **PATROCINADORA** para fins de registro.

b) Qualquer pessoa que acesse uma lista de estudos clínicos em busca de algum específico no *website* www.clinicaltrials.gov, poderá optar por preencher um questionário *on-line* para triagem de elegibilidade disponibilizado através de financiamento da **PATROCINADORA**. Com relação a Participantes da Pesquisa selecionados como qualificados em potencial na área geográfica da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** receberá um relatório com a triagem concluída e as informações de contato de tais Participantes da Pesquisa. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concorda em acompanhar o relatório e documentar esse acompanhamento em registros fonte.

CLÁUSULA NONA – DA PUBLICIDADE

9.1. O texto de qualquer comunicação que vise recrutar Participantes da Pesquisa para o Estudo Clínico deverá ser aprovado previamente, por escrito, pela **PATROCINADORA** e pelo CEP, antes de sua publicação, incluindo, de forma não limitativa, anúncios em jornais e rádios, material de mala direta, anúncios ou comunicações na internet e em informativos. Tais comunicações

8.2. REGISTRY

a) Prior to the initiation of enrollment, **SPONSOR** will publicly register protocol summaries and site contact details from company sponsored trials of both investigational medicinal products and marketed medicinal products that meet at least one of the following criteria: (i) clinical trials that are adequately-designed and well-controlled or (ii) clinical trials to test effectiveness, involving a medicinal product to treat a serious or life-threatening disease or condition or (iii) clinical trials intended to be published in the international peer-reviewed literature (<http://www.icmje.org>). Protocol Summaries being publicly registered will contain the World Health organization (WHO) minimal registration data set of twenty (20) items adopted by International Committee of Medical Journal Editors. Registration will be to the United States National Library of Medicine web site designed for this purpose at www.clinicaltrials.gov. In addition, equivalent official websites and **SPONSOR's** websites may be used for registration purposes.

b) Any person accessing a clinical trial listing for a clinical trial on www.clinicaltrials.gov may elect to complete an online eligibility-screening questionnaire made available through **SPONSOR** funding. For Trial Subjects screened as potentially eligible in the **RESEARCH INSTITUTION's** geographical area, **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will receive a report with the completed screen and the Trial Subject's contact information. **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agrees to follow-up on the report and to document such follow-up in source records.

SECTION NINE – PUBLICITY

9.1. The text of any notice aiming at recruiting Trial Subjects for the Clinical Trial shall be previously approved in writing by **SPONSOR** and by IEC, before being published, including, but not limited to, advertisement in newspapers and radios, direct mail material, advertisement or communications through the



deverão estar em conformidade com a legislação e diretrizes aplicáveis.

9.2. Qualquer declaração à imprensa de assuntos relativos ao Estudo Clínico ou ao Medicamento em Estudo deverá, antes de sua efetivação, ser aprovada por escrito pela **PATROCINADORA**.

9.3. Nenhum comunicado à imprensa ou notícia para divulgação, publicidade ou outro anúncio público, feito oralmente ou por escrito, com relação ao presente Contrato ou sua execução, será feito por quaisquer das Partes sem a prévia anuência por escrito de todas as Partes indicadas no preâmbulo.

9.4. Durante ou após o Estudo Clínico, é possível que a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** recebam perguntas ou pedidos de informações de repórteres ou analistas financeiros. Ocorrendo tal hipótese, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** consultarão representantes da **PATROCINADORA** para que em conjunto respondam a quaisquer dessas perguntas ou pedidos de informação.

CLÁUSULA DEZ – DAS INVENÇÕES

10.1. Fica desde já reconhecido e entendido que as invenções e tecnologias da **PATROCINADORA**, da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, existentes na Data de Vigência são de propriedade de cada uma das Partes, e não são afetados por este Contrato. Todos os direitos sobre qualquer descoberta ou invenção concebidas, se patenteáveis ou não, e/ou colocadas em prática como um resultado da atividade realizada no âmbito do presente Contrato (doravante denominado “Invenção”) devem pertencer à **PATROCINADORA** ou à sua representante. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverão rapidamente divulgar para a **PATROCINADORA** qualquer Invenção.

10.2. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concordam em ceder (e devem fazer com que todos os pesquisadores e pessoal envolvido no Estudo Clínico

internet and newsletters. Such communications shall be in accordance with applicable laws and guidelines.

9.2. Any press announcement concerning issues related to the Clinical Trial or Study Drug, before its effectiveness, is approved in writing by **SPONSOR**.

9.3. No press release or news intended for release, publicity or other public announcement, orally or in writing, as regards this Agreement or the execution hereof, shall be made by any party hereto without the previous written consent of all Parties indicated in the recital.

9.4. During or after the Clinical Trial, the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may receive queries or information requests by reporters or financial analysts. In such event, the **RESEARCH INSTITUTION** and/or the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall consult **SPONSOR**'s representative, in order to answer together any such queries or information requests.

SECTION TEN – INVENTIONS

10.1. It is recognized and understood that the inventions and technologies of **SPONSOR**, **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** existing as of the Effective Date are their separate property respectively and are not affected by this Agreement. All rights to any discovery or invention whether patentable or not, conceived and/or reduced to practice as a result of the activities conducted under this Agreement (“Invention”) shall belong to **SPONSOR** or its designee. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall promptly disclose to **SPONSOR** any Invention.

10.2. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agree to assign (and shall cause all Clinical Trial investigators and other personnel involved with the Clinical Trial to assign) to



cedam) à **PATROCINADORA** ou à sua representante o respectivo direito de propriedade de todas as Invenções. A **PATROCINADORA** terá o direito, mas não a obrigação de depositar, processar e executar quaisquer pedidos de patentes relacionadas a quaisquer Invenções.

10.3. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL deverão providenciar, e deverão garantir que seus empregados e todos os pesquisadores e pessoal envolvido no Estudo Clínico providenciem todos os documentos necessários para transferir todos os direitos, títulos e interesses relativos a qualquer Invenção para a **PATROCINADORA** ou para a sua representante e serão responsáveis por realizar todas estas atividades e todos os pagamentos e compensações referentes a estas Invenções feitas por seus empregados e todos os pesquisadores e pessoal envolvido no Estudo Clínico e/ou professores, tal como previsto na legislação aplicável, a fim de permitir que a **PATROCINADORA** seja proprietária e possa utilizar todas estas Invenções.

10.4. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL garantem que todos os outros que conduzem a pesquisa em conformidade com este Contrato são colaboradores ou agentes da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e estão obrigados a atribuí-la todas as Invenções e descobertas realizadas no decurso de suas atividades da pesquisa, conforme contrato escrito. ou pelos termos de um contrato de trabalho.

10.5. Os termos e condições desta Cláusula continuarão a surtir efeitos mesmo depois da rescisão ou término do presente Contrato.

CLÁUSULA ONZE – DO USO DO NOME E DADOS PESSOAIS

11.1. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL se obrigam a não usar o nome da **PATROCINADORA**, de seus empregados ou representantes em qualquer anúncio ou material promocional ou em qualquer publicação, sem o consentimento prévio e escrito da **PATROCINADORA**. Da mesma forma, a **PATROCINADORA** se obriga a não usar o nome da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e do(a)

SPONSOR or its designee the sole and exclusive ownership of all Inventions. **SPONSOR** shall have the right, but not the obligation, to file, prosecute and enforce any patents related to any Invention.

10.3. RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR shall execute, and shall have its employees and all Clinical Trial investigators and other personnel involved with the Clinical Trial execute, all documents necessary to transfer all right, title and interest in and to any Invention to **SPONSOR** or its designee and shall be responsible for performing all those activities and making all payments and compensation for all such Inventions made by its employees and all Clinical Trial investigators and other personnel and/or professors, as provided for under applicable law, to permit **SPONSOR** to own and use all such Inventions.

10.4. RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR warrant that all others conducting the study under this Agreement are collaborators or agents of **RESEARCH INSTITUTION** and are obligated to assign to **RESEARCH INSTITUTION** all inventions and discoveries made in the course of the study activities, according to a written agreement. or by the terms of their employment.

10.5. The provisions of this Section shall survive the termination or expiration of this Agreement.

SECTION ELEVEN – USE OF NAME AND PERSONAL DATA

11.1. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertake not to use **SPONSOR**'s name, their employees and representatives in any advertisement or promotional material or in any publication, without the **SPONSOR**'s previous written consent. Similarly, **SPONSOR** undertakes not to use the name of the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, their employees, partners



PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL ou de seus empregados, parceiros e representantes em qualquer anúncio ou material promocional ou em qualquer publicação, sem o consentimento prévio e escrito dos mesmos.

11.2. As Partes concordam que a coleta, o processamento e a divulgação de dados pessoais e de informações médicas relacionadas aos Participantes da Pesquisa está sujeita ao cumprimento de leis e regulamentos de segurança aplicáveis à proteção de dados pessoais, tal como a Lei nº 13.709/2018, Lei Geral de Proteção de Dados).

11.3. As Partes concordam que a coleta, processamento e divulgação de dados pessoais e informações médicas relacionadas ao Participante da Pesquisa e, dados pessoais relacionados ao(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e qualquer pessoal da equipe de pesquisa (por exemplo, nome, endereço e número de telefone de hospital ou clínica, *curriculum vitae*) estão sujeitos à observância das leis e regulamentos aplicáveis de proteção e segurança de dados pessoais. Ao coletar e processar dados pessoais, as partes concordam em tomar as medidas apropriadas para proteger tais informações, mantendo-as em confidencialidade. As Partes deverão ainda informar adequadamente aos Participantes da Pesquisa a respeito da coleta e do processamento de seus dados pessoais, concedendo-lhes acesso razoável a tais informações e tomando todas as medidas para evitar que pessoas não autorizadas tenham acesso a tais informações.

11.4. As Partes também concordam que a **PATROCINADORA** poderá usar os dados pessoais fornecidos pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** para o gerenciamento de estudos internos garantindo que suas informações de contato sejam mantidas de forma autêntica e completa em quaisquer sistemas utilizados pela **PATROCINADORA** e suas afiliadas, respeitando a Lei Federal nº 13.709/2018 - Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD). A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concordam em informar a equipe de pesquisa que seus dados pessoais serão coletados e utilizados como indicado nesta Cláusula.

and representatives in any advertisement or promotional material or in any publication, without the previous written consent thereof.

11.2. Parties agree that the collection, processing and disclosure of personal data and medical information related to the Trial Subject, is subject to compliance with applicable personal data protection and security laws and regulations, as well as Law nº 13,709/2018 (Brazilian General Data Protection Law).

11.3. Parties agree that the collection, processing and disclosure of personal data and medical information related to the Trial Subject, and personal data related to **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and any investigational staff (e.g., name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) is subject to compliance with applicable personal data protection and security laws and regulations. When collecting and processing personal data, the parties agree to take appropriate measures to safeguard these data, to maintain the confidentiality. The Parties should also properly inform Trial Subjects about collect and process their personal data, granting to the Trial Subjects reasonable access to this information and taking all the measures to prevent access by unauthorized persons.

11.4. The Parties also agree that the **SPONSOR** can use personal data provided by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** for managing internal studies and ensuring that their contact information is contained in a faithful and complete way in other systems used by the **SPONSOR** and its affiliates, respecting Federal Law No. 13,709/2018 - General Data Protection Law (LGPD). **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agree to inform their investigational staff that their personal data will be collected as stated in this Section.



11.5. A **PATROCINADORA** poderá transmitir dados pessoais a outras afiliadas do grupo de empresas Johnson & Johnson e seus respectivos agentes em todo o mundo, utilizando medidas de proteção adequadas para assegurar a privacidade de tais dados pessoais, respeitando as leis aplicáveis. Os dados pessoais também poderão ser divulgados mediante exigência de órgãos reguladores individuais ou legislação aplicável, como a comunicação de eventos adversos graves, devendo observar ainda o disposto no Anexo C - Disposições Gerais de Privacidade e Anexo D - Aviso de Privacidade para o(a) Pesquisador(a) Responsável e Equipe de Pesquisa, que integram este Contrato.

11.6. Divulgação de dados exigida por lei: A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** reconhecem que a **PATROCINADORA** e suas afiliadas podem ser obrigadas a divulgar informações sobre a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a presente contratação, incluindo informações de transferência de valores e dados pessoais da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, ocasião em que a **PATROCINADORA** ou qualquer uma de suas afiliadas divulgarão qualquer dado deste Contrato, nos estritos termos da Legislação Federal, Estadual ou Municipal ou mediante solicitação das autoridades públicas/ordem judicial. Nesse sentido, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** tomará as medidas razoavelmente solicitadas pela **PATROCINADORA** para auxiliar no cumprimento de tais obrigações.

11.5. The **SPONSOR** may transmit personal data to other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and their respective agents worldwide applying adequate privacy safeguards to protect such personal data, respecting the applicable laws. Personal data may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events, should also observing the provisions of Exhibit C - General Privacy Provisions and and Exhibit D - Privacy Notice Towards Principal Investigator and any Investigational Staff, that are part of this Agreement.

11.6. Disclosure of data required by law: The **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** recognizes that **SPONSOR** and its affiliates may be required to disclose information about the **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and the current agreement, including value transfer information and personal data of the **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, at which time **SPONSOR** or any of its affiliates will disclose any data from this Contract, in the strict terms of Federal, State or Municipal Legislation or upon request of public authorities/court order. In this regard, the **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will take the measures reasonably requested by **SPONSOR** to assist in the fulfillment of such obligations.



CLÁUSULA DOZE - DO PAGAMENTO

12.1. As Partes reconhecem e concordam que os pagamentos feitos pela **PATROCINADORA** à **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, conforme Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento) e nos termos deste Contrato, representam o valor justo de mercado para as atividades de pesquisa realizados pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, valores estes negociados de forma equitativa, não tendo sido determinados de uma forma que leve em consideração o volume ou valor de todas as referências ou outros negócios que de qualquer forma sejam gerados entre a **PATROCINADORA** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**. Nada contido neste Contrato será interpretado, de qualquer forma, como sendo uma obrigação ou incentivo para a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** recomendar que qualquer pessoa ou entidade adquira os produtos da **PATROCINADORA** ou de qualquer entidade associada à **PATROCINADORA**.

12.2. Nem a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, nem o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverão cobrar de quaisquer terceiros o Medicamento em Estudo ou outros itens ou serviços fornecidos pela **PATROCINADORA** em conexão com o Estudo Clínico, ou quaisquer atividades prestadas aos Participantes da Pesquisa, quando o pagamento for feito como parte do Estudo Clínico, exceto se for especificamente autorizado pelas regras de pagamento estabelecidas no Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento).

12.3. A **PATROCINADORA** será a única fonte de pagamento de todos os itens descritos no Protocolo, pelos quais ela consentiu em pagar, e serão feitos em nome da **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** em conta bancária a ser posteriormente informada, dando quitação à **PATROCINADORA** e, desde já, declarando expressamente que tais pagamentos não infringem a legislação, os regulamentos municipais, estaduais, federais e institucionais aplicáveis, bem como as políticas da **PATROCINADORA** aplicáveis a pagamento, conformidade e transparência.

SECTION TWELVE – PAYMENT

12.1. The Parties acknowledge and agree that the compensation and support provided by **SPONSOR** to the **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** pursuant to this Agreement and Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule) represent the fair market value for the research services conducted by **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, which has been negotiated in an arms-length transaction, and has not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between **SPONSOR** and **RESEARCH INSTITUTION**. Nothing contained in this Agreement shall be construed in any manner as an obligation or inducement for the **RESEARCH INSTITUTION** or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to recommend that any person or entity purchase the **SPONSOR**'s products or those of any entity affiliated with **SPONSOR**.

12.2. Neither **RESEARCH INSTITUTION** nor **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall bill any third party for any Study Drug or other items, or services furnished by **SPONSOR** in connection with the Clinical Trial, or any activities provided to Trial Subjects in connection with the Clinical Trial for which payment is made as part of the Clinical Trial, except as may be specifically authorized by the compensation standards set forth in the Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule).

12.3. Assuming **SPONSOR** shall be the only source of payment as regards all items described in the Protocol, and which it has consented to pay to the **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** in a bank account to be indicated releasing the **SPONSOR** for payments made hereunder, and hereby expressly represents that such payments are not in breach of the law or any municipal, state, federal and institutional regulations, as well as **SPONSOR** policies applicable to payments, compliance and transparency.



12.4. Os valores poderão ser reajustados após decorridos 12 (doze) meses da Data de Vigência, conforme previsto na legislação em vigor, pelo índice indicado no Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento) e no percentual acumulado no período de 12 (doze) meses anteriores ao reajuste. Havendo supressão, substituição e/ou alteração do índice de reajuste pactuado as Partes, de comum acordo, elegerão um novo índice para reajuste.

a) As Partes, de comum acordo, poderão rever os valores ajustados, desde que haja comprovado aumento e/ou redução de custo pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, como melhor forma de manter o equilíbrio econômico-financeiro deste Contrato. Ocorrendo tal situação, as partes se comprometem a renegociar o(s) novo(s) valor(es). A ausência de acordo quanto ao novo índice facultará à **PATROCINADORA** a possibilidade de rescindir este Contrato, sem prejuízo das demais condições estabelecidas na Cláusula Quinze.

12.5. Todos os tributos eventualmente incidentes sobre o objeto do presente Contrato deverão ser satisfeitos por seu obrigado tributário na forma da legislação brasileira, inclusive qualquer responsabilidade fiscal ou previdenciária, não havendo, em hipótese alguma, inversão de encargos. A **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** se obriga a apresentar os comprovantes de recolhimento de tais tributos sempre que solicitados pela **PATROCINADORA**, sendo que esta, quando fonte retentora, descontará dos pagamentos que efetuar e recolherá nos prazos da lei, os tributos a que esteja obrigada pela legislação vigente.

12.6. Com relação às quantias designadas para atendimento aos Participantes da Pesquisa, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** receberá o pagamento exclusivamente pelo número de visitas e procedimentos realizados, de acordo com os honorários de procedimentos apresentados no Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento)

12.7. Para que os pagamentos sejam realizados os procedimentos devem ser realizados em total conformidade com o Protocolo e com este Contrato, sendo que eventuais omissões deverão ser devidamente justificadas, devendo os dados estarem completos,

12.4. The values may be readjusted after twelve (12) months from the Effective Date, according to the current legislation, considering the index indicated in the Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule), cumulative percentage in the period of twelve (12) months prior to the readjustment. In case of deletion, substitution and/or modification of the agreed index the Parties will decide by mutual agreement for a new readjustment index.

a) By mutual agreement the Parties may review the adjusted values, since there is proven increase and/or cost reduction by the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** as the best way to maintain economic and financial balance of this Agreement. In the event of this situation, the parties undertake to renegotiate new value(s). In case of no agreement on the new index the **SPONSOR** shall terminate this Agreement, with no prejudice to other conditions established in Section Fifteen.

12.5. All taxes eventually incident on the object of this Agreement shall be satisfied by its tax required under the terms of Brazilian legislation, including any tax or social security liability, and there is not, under any circumstances, inversion charges. **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** agrees to submit the payment receipts of these taxes when required by the **SPONSOR**, and this, while retaining source, deduct payments to make and collect within the legal deadlines, the taxes that is required by law.

12.6. As regards the amounts assigned to care of Trial Subjects, **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** shall receive payment exclusively according to the number of visits and procedures made, as per the fees for procedures presented in the Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule).

12.7. In order for payments to be made procedures must be performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and omissions from time to time must be duly justified and data must be complete, accurate and sent in



corretos e enviados dentro dos prazos estabelecidos na Cláusula Sexta. Para que os dados sejam considerados completos e corretos, cada Participante da Pesquisa deve assinar um TCLE de acordo com os requisitos previstos na legislação, o qual deverá ser aprovado tanto pelo CEP quanto pela **PATROCINADORA**.

12.8. Os pagamentos dos valores previstos no Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento) serão feitos em conformidade com os documentos e informações solicitados e enviados para a **PATROCINADORA**. Caso os procedimentos não possam ser cumpridos, por motivo justificado, de forma que os pagamentos não possam ser realizados dentro dos prazos estipulados, uma nova data será estipulada depois de atendidos todos os procedimentos informados pela **PATROCINADORA**. Neste interim, qualquer eventual cobrança (judicial ou extrajudicial) deverá ser suspensa e nenhuma penalidade será aplicada à **PATROCINADORA**, incluindo, mas não se limitando a multas, juros, correção monetária e honorários advocatícios.

a) Quanto ao pagamento final, este será feito quando todos os Participantes da Pesquisa tiverem completado o Estudo Clínico e todos os formulários de dados e relatos de casos tenham sido recebidos e aceitos pela **PATROCINADORA**, dentro dos prazos estipulados pelas Partes e de acordo com o presente Contrato.

12.9. Para fins de reembolso, as despesas de viagens e hospedagens feitas pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** para participação em reuniões que sejam específicas do Estudo Clínico, deverão estar de acordo com a política de viagens e despesas da **PATROCINADORA** e serão reembolsadas após sua prévia aprovação. As Partes têm como certo e ajustado que o prazo máximo para apresentação da documentação comprobatória das despesas será de 60 (sessenta) dias contados da data em que referidas despesas forem realizadas.

12.10. A **PATROCINADORA** será responsável pelo reembolso das despesas de transporte e alimentação dos Participantes da Pesquisa e de um acompanhante, se necessário. O valor do reembolso está estipulado no Orçamento (Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento) e será pago por visita e por

accordance the deadlines foreseen in Section Six. In order for data to be considered complete and correct, each Trial Subject must sign an ICF in accordance with the requirements provided by law, and such form shall be approved by IEC and **SPONSOR**.

12.8. The payments foreseen in the Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule) will be made in accordance with the documents and information requested and sent to the **SPONSOR**. If the procedures informed to the payment cannot be complied, for a justified reason, within the deadlines established a new date will be set by the parties after complied all procedures informed by **SPONSOR**. Meanwhile any eventual charge (judicial or extrajudicial) should be suspended and no penalty will be applied to the **SPONSOR**, including but not limited to fines, interest, monetary restatement and legal fees.

a) Regarding the final payment it shall be made after all Trial Subjects have completed the Clinical Trial and all data forms and case reports have been received and accepted by **SPONSOR**, within the timeframes set forth by the Parties and in accordance with the Agreement.

12.9. For purposes of reimbursement, travel and lodging expenses incurred by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to attend meetings specific to the Clinical Trial must be in accordance with **SPONSOR's** travel and expense policy and shall be reimbursed upon **SPONSOR's** previous approval. It is hereby agreed that the maximum timeframe to present supporting documentation is sixty (60) days counting from the date in which such expenses were incurred.

12.10. The **SPONSOR** is responsible for-reimbursement of travel expenses and food made by the Trial Subjects and an accompanying if needed. The amount of reimbursement is stipulated in the Budget (Exhibit B – Budget ad Payments Schedule) and will be paid per visit and per Trial Subject. Such



Participante da Pesquisa. Tais despesas poderão ser reembolsadas através de emissão de nota de débito.

12.11. A PATROCINADORA se reserva o direito de não pagar por dados e procedimentos não disponíveis para a revisão a ser feita por um representante seu em visita local. Portanto, quando chegar o momento da revisão o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverá ter todos os dados coletados completos e prontos para a avaliação seguindo os prazos de inclusão no eCRF.

a) A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se comprometem a disponibilizar um local adequado para o representante da **PATROCINADORA** revisar os dados fornecidos e a estar presente, sempre que solicitado, no momento da revisão.

CLÁUSULA TREZE – RESPONSABILIDADE

13.1. A PATROCINADORA deverá isentar a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, diretores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, de todas as despesas decorrentes de um dano sofrido por um Participante da Pesquisa causado pelo uso do Medicamento em Estudo durante o decurso do Estudo Clínico, ou de qualquer procedimento exigido e realizado de acordo com o Protocolo durante a condução do Estudo Clínico.

a) Caso a **PATROCINADORA** não consiga isentar a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, diretores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, e houver condenação em sentença judicial transitada em julgado, a **PATROCINADORA** reembolsará a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, diretores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, da importância que esta tenha sido obrigada a pagar em prazo a ser oportunamente estabelecido de comum acordo entre as Partes.

13.2. A obrigação acima não se aplica e a **PATROCINADORA** não deverá ser responsabilizada por qualquer despesa ou indenização e, de fato, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** deverá isentar a

expenses may be reimbursed through the issuance of debit note.

12.11. SPONSOR reserves the right not to pay for data and procedures not available for review by its representative visiting the site. So, when the time comes for the review, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall have all data collected complete and ready to be assessed according to the deadline for entering them into the eCRF.

a) The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertake to provide **SPONSOR's** authorized representative with an office to review data available, and to present at the time of review, upon request.

SECTION THIRTEEN – RESPONSIBILITY

13.1. SPONSOR shall hold harmless **RESEARCH INSTITUTION**, its trustees, officers, agents and collaborators, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigators from all expenses based on injury to a Trial Subject caused by use of the Study Drug during the course of the Clinical Trial, or any procedure required and performed under the Protocol during the conduct of the Clinical Trial.

a) If the **SPONSOR** cannot exempt the **RESEARCH INSTITUTION**, its trustees, officers, collaborators and agents, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigators and there is court final judgment, the **SPONSOR** shall reimburse **RESEARCH INSTITUTION**, its trustees, officers, collaborators and agents, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigator of the importance it has been obliged to pay to be timely established by mutual agreement between the Parties.

13.2. The above obligation shall not apply and the **SPONSOR** shall not be liable for any indemnification or expenses and, in fact, the **RESEARCH INSTITUTION** shall hold harmless the



PATROCINADORA por ações ou reclamações de qualquer maneira provenientes ou causadas por imperícia, imprudência, negligência, omissão, ou ainda por erros profissionais da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, diretores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, resultantes ou causados por qualquer falha no cumprimento do Protocolo, no cumprimento das recomendações e instruções escritas da **PATROCINADORA** relacionadas ao uso do Medicamento em Estudo, bem com todos os requisitos legais e regulamentares aplicáveis.

a) Caso a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, diretores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, não consigam isentar a **PATROCINADORA** e esta for condenada em sentença judicial transitada em julgado, deverá reembolsar a **PATROCINADORA** da importância que esta tenha sido obrigada a pagar em prazo a ser posteriormente pactuado de comum acordo entre as Partes.

13.3. A obrigação da Parte indenizante, conforme estabelecido nesta Cláusula, só será aplicável se a outra Parte fornecer notificação imediatamente após o recebimento de notificação de qualquer reclamação, processo administrativo e/ou judicial, permitindo que a Parte indenizante, com seus advogados e todo o pessoal necessário, gere e controle a defesa de tais reivindicações ou processo administrativo e/ou judicial, antes, durante ou na resolução da reivindicação ou processo administrativo e/ou judicial, e que a Parte indenizada coopere plenamente e auxilie na referida defesa. A Parte indenizada concorda ainda que não irá liquidar ou comprometer qualquer reivindicação ou processo administrativo e/ou judicial sem o consentimento prévio por escrito da Parte indenizante.

a) Se a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** for obrigada por lei, regulamento ou política interna a manter a sua própria defesa, assim o fará utilizando-se de profissionais (dentre eles advogados, peritos, etc.) de sua escolha, por suas próprias expensas. No entanto, se a **PATROCINADORA** for a parte indenizante e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** for responsável pela sua própria

SPONSOR, for claims or actions in any way arising from or caused by negligence, imprudence, malpractice, omissions, or professional errors of the **RESEARCH INSTITUTION** its trustees, officers, collaborators and agents, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigators resulting from or caused by any failure to comply with the Protocol, with **SPONSOR**'s written recommendations and instructions related to the use of the Study Drug, or with any applicable legal and regulatory requirements.

a) If the **RESEARCH INSTITUTION** its trustees, officers, collaborators and agents, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigators cannot exempt the **SPONSOR**, and there is court final judgment, the **SPONSOR** shall be reimbursed of the importance it has been obliged to pay to be timely established by mutual agreement between the Parties.

13.3. The obligation of the indemnifying Party, as set out in this Section, shall apply only if the other Party provides prompt notification upon receipt of notice of any claim or administrative and/or judicial process, permits the indemnifying Party, its attorneys and necessary personnel to handle and control the defense of such claims or administrative and/or judicial process, including pretrial, trial or settlement, and the indemnified Party fully cooperates and assists in such defense. The indemnified Party further agrees that it will not settle or compromise any claim or administrative and/or judicial process without the prior written consent of the indemnifying Party.

a) If **RESEARCH INSTITUTION** is required by law, regulation or internal policy to maintain its own defense will do so using professionals (among them lawyers, experts, etc.) of its choice for your own expenses. However, if the **SPONSOR** is the indemnifying party and **RESEARCH INSTITUTION** is responsible for its own defense, should work together with the **SPONSOR** in order to allow decisions to be taken together.



defesa, deverá trabalhar em conjunto com a **PATROCINADORA**, a fim de permitir que as decisões possam ser tomadas em conjunto.

13.4. A **PATROCINADORA** providenciará cobertura de seguro, mantendo-a em vigência e efeito antes, durante e após a execução do Estudo Clínico para cobertura de reclamações e demandas decorrentes do Estudo Clínico, para (i) responsabilidade pelo Medicamento em Estudo e (ii) responsabilidade civil geral, em valores adequados às atividades realizadas pela **PATROCINADORA** e em conformidade com os requisitos legais e regulamentares aplicáveis.

13.5. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** declaram assumir as responsabilidades legais previstas na legislação brasileira em relação a responsabilidades inerentes à responsabilidade civil geral, conduta médica, responsabilidade oriunda de negligência, imprudência e imperícia decorrentes de suas atividades profissionais realizadas no decorrer do Estudo Clínico, bem como aquelas decorrentes de culpa, presumida ou não, oriundas de condutas ou omissões causados pelo desempenho da atividade profissional e/ou aquelas sobre as quais a **PATROCINADORA** não possua controle, tais como, mas não se limitando a, (i) inobservância de artigos do Código de Ética Médica; (ii) ausência de tomada por escrito, ou outro meio inequívoco de prova, do TCLE do Participante da Pesquisa; (iii) erros operacionais da equipe envolvida no Estudo Clínico.

13.6. A **PATROCINADORA** pagará, conforme aplicável, pelos custos usuais, habituais e razoáveis incorridos para o diagnóstico e tratamento de um evento adverso sofrido pelo Participante da Pesquisa se for determinado pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e confirmado pela **PATROCINADORA**, com base na compilação global da **PATROCINADORA** de informações de segurança do Estudo Clínico, que o evento adverso esteja relacionado à administração do Medicamento em Estudo ou a um procedimento exigido exclusivamente para o propósito da condução do Protocolo. A **PATROCINADORA** não reembolsará os custos de diagnóstico e/ou tratamento se: (i) o evento adverso for atribuível à negligência, imprudência ou imperícia da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, parceiro, colaboradores ou agente da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou do(a) **PESQUISADOR(A)**

13.4. SPONSOR shall arrange for insurance coverage, and maintain it effective before, during and after the execution of the Clinical Trial in order to cover any claims and demands arising out of the Clinical Trial for (i) Study Drug liability and (ii) general liability in amounts appropriate to the conduct of the **SPONSOR's** business activities and in compliance with the applicable legal and regulatory requirements.

13.5. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** assume the legal responsibilities, under Brazilian law, regarding the inherent general civil liability, medical conduct, liability arising from negligence, recklessness and malpractice arising from their professional activities performed during the Clinical Trial, as well as those arising from guilt, presumed or not, arising from conduct or omission caused by the performance of professional activity and/or those on which **SPONSOR** does not have control, such as, but not limited to (i) non-compliance with the articles of the Medical Ethics Code; (ii) failure to take signed, or other unambiguous means of proof, of the ICF from the Trial Subjects; (iii) operational errors of the staff involved in Clinical Trial.

13.6. SPONSOR shall pay, as applicable, for the usual, customary, and reasonable costs incurred for the diagnosis and treatment of an adverse event experienced by the Trial Subject if it is determined by **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and confirmed by **SPONSOR**, based on **SPONSOR's** global compilation of safety information of the Clinical Trial, that the adverse event was related to administration of the Study Drug or a procedure required solely for the purpose of the conduct of the Protocol. **Sponsor** will not reimburse diagnostic and/or treatment costs if: (i) the adverse event is attributable to the negligence, imprudence, or malpractice of the **RESEARCH INSTITUTION**, partner, collaborator, or agent of the **RESEARCH INSTITUTION** and/or the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** or any other sub-investigator, (ii) the adverse event is attributable to any



RESPONSÁVEL ou qualquer outro subinvestigador, (ii) o evento adverso for atribuível a qualquer condição médica subjacente ou doença, previamente diagnosticada ou não, ou (iii) o Medicamento em Estudo ou tal procedimento do Protocolo não foi administrado de acordo com o Protocolo.

a) A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** serão responsáveis por garantir que não haverá cobrança em dobro, seja para o Sistema Único de Saúde (SUS), Plano/Seguro de Assistência Médica Privada e/ou **PATROCINADORA**.

13.7. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** deve possuir também toda a infraestrutura de recursos humanos e materiais para os casos em que forem necessários tratamentos e/ou internações dos Participantes da Pesquisa decorrentes de procedimentos regulares do Protocolo a serem realizados, assim como o atendimento de quaisquer intercorrências e/ou eventos adversos advindos da participação destes no Estudo Clínico.

CLÁUSULA QUATORZE - LIMITE DE INCLUSÃO DE PARTICIPANTES DA PESQUISA

14.1. A **PATROCINADORA** se reserva o direito de limitar a inscrição de Participantes da Pesquisa adicionais a qualquer tempo, devendo informar esta situação à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e ao(à) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** por escrito. Isto pode ocorrer por qualquer razão, incluindo, mas não se limitando à: (i) outros centros de pesquisa já terem incluído um número de Participantes da Pesquisa suficiente para completar as necessidades do Estudo Clínico; (ii) a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ter descumprido com o estabelecido no Protocolo; ou (iii) a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** ter falhado no atendimento das diretrizes de Boas Práticas Clínicas.

CLÁUSULA QUNZE – TÉRMINO DO CONTRATO

15.1. Sem prejuízo das demais condições previstas neste Contrato, a **PATROCINADORA** se reserva o direito de rescindir o presente Contrato a qualquer tempo e sem justa causa, sem incorrer em nenhum ônus, multa ou indenização de qualquer espécie,

underlying medical condition or illness, whether previously diagnosed or not, or (iii) the Study Drug or such Protocol procedure was not administered in accordance with the Protocol.

a) **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall be responsible for ensuring that there will be no double billing to the Universal Health System (SUS), Private Health Care Plan/ Insurance and/or **SPONSOR**.

13.7. The **RESEARCH INSTITUTION** should also have the entire human and materials resources infrastructure in cases where are required treatments and/or hospitalizations of the Trial Subjects, resulting from regular protocol procedures to be performed, as well as the care of any complications and/or adverse events arising from the involvement of such Trial Subjects in the Clinical Trial.

SECTION FOURTEEN – LIMITATION TO TRIAL SUBJECT INCLUSION

14.1. **SPONSOR** reserves the right to limit the admission of additional Trial Subjects at any time and shall give notice in writing of such limitation to the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**. Such limitation may occur for any reason, including, not limited to: (i) other research sites having already admitted a sufficient number of Trial Subjects to meet the Clinical Trial needs; (ii) **RESEARCH INSTITUTION** noncompliance with the Protocol; or (iii) **RESEARCH INSTITUTION** has failed to follow the guidelines on Good Clinical Practices.

SECTION FIFTEEN – TERMINATION OF THE AGREEMENT

15.1. Notwithstanding other conditions of this Agreement the **SPONSOR** reserves the right to terminate this Agreement at any time and without cause, without incurring any charge, fine or damages of any type whatsoever, upon giving notice in writing



bastando para tanto emitir notificação por escrito à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e ao(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, com pelo menos 30 (trinta) dias de antecedência.

a) Em caso de não cumprimento das disposições deste Contrato, do Protocolo, das Boas Práticas Clínicas, dos regulamentos oficiais e/ou outros requisitos legais aplicáveis pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e/ou **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, a **PATROCINADORA** poderá rescindir o presente Contrato de pleno direito independente de notificação prévia.

b) No caso do extinção antecipada ou da conclusão do Estudo Clínico, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se comprometem, às custas da **PATROCINADORA** a devolver, manter ou descartar todo o Medicamento em Estudo e outros medicamentos, e quaisquer materiais e equipamentos fornecidos pela **PATROCINADORA** para condução do Estudo Clínico, em conformidade com as instruções desta e as disposições legais aplicáveis.

15.2. No caso de término antecipado do Estudo Clínico ou deste Contrato, os pagamentos compreenderão unicamente os custos resultantes das atividades que tenham sido realizadas até a data do término e estarão limitados às despesas não canceláveis nas quais o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** tenham incorrido em decorrência do Estudo Clínico, segundo as determinações do Protocolo e contempladas no Orçamento.

15.3. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** poderão rescindir o presente Contrato através de notificação por escrito à **PATROCINADORA**, estipulando em tal documento a data de término, respeitando o prazo mínimo 30 (trinta) dias de aviso prévio, contados a partir do primeiro dia útil subsequente à publicação da concordância do respectivo CEP.

a) A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverão cumprir com todas as obrigações legais, regulatórias e éticas que lhe sejam atribuíveis e deverão oferecer todo o suporte necessário à transferência dos Participantes da

to the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, at least thirty (30) thirty days in advance.

a) In case of non-compliance with the provisions of this Agreement, the Protocol, Good Clinical Practices, official regulations and/or other applicable legal requirements by the **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT, RESEARCH INSTITUTION**, and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR, SPONSOR** may terminate this Agreement fully independent right to prior notice.

b) In case of early termination or conclusion of the Clinical Trial the **RESEARCH INSTITUTION** and/or the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertakes, at **SPONSOR**'s expenses to return, keep or dispose of all Study Drug and other drugs, and any materials and equipment, provided by **SPONSOR** for conduct of the Clinical Trial, in accordance with **SPONSOR**'s instructions and applicable legal provisions.

15.2. In case of early termination of the Clinical Trial or this Agreement, payments shall include only costs resulting from activities already performed up to the date of termination and shall be limited to reasonable expenses that cannot be canceled, in which the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, and **RESEARCH INSTITUTION** incur due to the Clinical Trial, as set forth in the Protocol and provided by the Budget.

15.3. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may terminate this Agreement by written notice to the **SPONSOR** stipulating in such document the date of the termination, respecting the minimum period of thirty (30) days' notice, as of the first business day after the publication of the acceptance of the respective IEC.

a) The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall comply with all legal, regulatory and ethics applicable obligation and shall offer all the necessary support to the transference of the Trial Subjects to another Institution



Pesquisa para outra Instituição, bem como, se for o caso, auxiliar a **PATROCINADORA** na escolha de um novo(a) Pesquisador(a) Responsável para dar sequência ao Estudo Clínico.

15.4. O não cumprimento por qualquer uma das Partes das obrigações aqui pactuadas devido a motivos de força maior (leis ou normas de qualquer governo, guerra, comoção civil, destruição de instalações fabris e de materiais, incêndios, inundações, terremotos ou tempestades, distúrbios trabalhistas, falta de materiais, falhas em serviços de concessionárias públicas ou de transportadoras) ou quaisquer outros motivos além do controle razoável da Parte aplicável não serão interpretados como uma violação a este Contrato, e tal Parte ficará isenta da execução das atividades aqui previstas na medida em que durar, e pelo tempo que durar tal impossibilidade, desde que tal Parte notifique a outra por escrito com relação a tal impossibilidade, e que envide os melhores esforços para fazer com que o evento de força maior cesse, seja resolvido, ou de outro modo terminado.

15.5. A **PATROCINADORA** deverá determinar a suspensão imediata do Estudo Clínico, caso ocorra algum risco para os Participantes da Pesquisa. Nesta hipótese, a decisão da **PATROCINADORA** poderá ser comunicada por qualquer meio de comunicação, devendo a **PATROCINADORA**, no caso de comunicação verbal, formalizar a suspensão do Estudo Clínico, por escrito, num prazo de 24 (vinte e quatro) horas de seu aviso. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverão, de imediato, após o recebimento da comunicação, suspender o Estudo Clínico e notificar o fato ao respectivo CEP.

CLÁUSULA DEZESSEIS – DISPOSIÇÃO GERAL DE CUMPRIMENTO DAS LEIS ANTICORRUPÇÃO

16.1. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** declaram e garantem que nem o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, nem a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, nem qualquer de suas afiliadas, nem seus respectivos diretores, executivos, colaboradores ou agentes (todos os anteriores, incluindo afiliadas, coletivamente “Representantes da Instituição Pesquisadora”) nem qualquer um

as well as, if applicable, provide all necessary support to the **SPONSOR** to choose another Principal Investigator to give sequence to the Clinical Trial.

15.4. Noncompliance with the obligations agreed herein by any of the Parties due to an event of force majeure (laws or standards of any government, war, civil commotion, destruction of manufacturing and material facilities, fires, floods, earthquakes or storms, labor disturbances, material shortages, failure in services provided by public utilities or transportation companies) or any other reasons beyond the reasonable control of the applicable Party shall not be construed as a breach of this Agreement, and such Party shall be exempted from executing the works provided herein as long as such event lasts, and for the time it lasts, provided that such Party gives notice in writing to the other of such event, and use its best efforts to cause the event of force majeure to cease, be solved, or otherwise terminated.

15.5. **SPONSOR** shall order the forthwith termination of the Clinical Trial in case of any risk to the Trial Subjects participating in the Clinical Trial. In such event **SPONSOR**'s decision may be notified using any kind of communication and **SPONSOR** shall, in case of verbal notice, formalize in writing such Clinical Trial termination within twenty-four (24) hours from said notice. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall forthwith, upon receiving such notice, terminate the Clinical Trial and notify the fact to the respective IEC.

SECTION SIXTEEN – GENERAL ANTI-CORRUPTION COMPLIANCE PROVISION

16.1. **RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** represent and warrant that neither the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, nor the **RESEARCH INSTITUTION**, nor any of its affiliates, nor any of their respective directors, officers, collaborators or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “Research Institution Representatives”) nor any of the **ADMINISTRATIVE**

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



dos afiliados da **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, nem quaisquer de seus respectivos diretores, executivos, colaboradores ou agentes (todos os anteriores, incluindo afiliadas, coletivamente “Representantes da Interveniente Administrativa”) tomaram qualquer medida que resultaria em uma violação por tais pessoas de leis, regras ou regulamentos antissuborno locais ou internacionais aplicáveis a cada um ou a ambos, **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e **PATROCINADORA** (coletivamente as “Leis Anticorrupção”).

16.2. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL e INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA não devem, direta ou indiretamente, fazer qualquer pagamento, oferecer ou transferir qualquer coisa de valor, ou concordar ou prometer fazer qualquer pagamento ou oferecer ou transferir qualquer coisa de valor a um funcionário público ou funcionário do governo, a qualquer partido político ou a qualquer candidato a cargo político ou a qualquer outro terceiro com o objetivo de influenciar decisões relacionadas à **PATROCINADORA** e/ou seus negócios de uma maneira que viole as Leis Anticorrupção.

16.3. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, os Representantes da Instituição Pesquisadora, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e Representantes da Interveniente Administrativa conduziram e conduzirão seus negócios em conformidade com as Leis Anticorrupção. A **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** tomará as medidas necessárias para evitar o suborno e a conduta corrupta dos Representantes da Interveniente Administrativa, o que inclui treinamento de anticorrupção.

16.4. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL e a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA devem manter um controle contábil interno eficaz e devem certificar-se de que todos os aspectos deste Estudo Clínico sejam registrados em seus livros e registros de maneira precisa, completa e verdadeira, e que os documentos nos quais tais livros e registros são baseados são, em todos os aspectos, principais, precisos, completos e verdadeiros. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL e a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** deverão manter e fornecer à **PATROCINADORA**

INTERVENIENT affiliates, nor any of their respective directors, officers, collaborators or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “Administrative Intervenient Representatives”) has taken any action that would result in a violation by such persons of local or international anti-bribery laws, rules or regulations applicable to either or both the **RESEARCH INSTITUTION** and **SPONSOR** (collectively the “Anti-Corruption Laws”).

16.2. RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR and ADMINISTRATIVE INTERVENIENT shall not, directly or indirectly, make any payment, or offer or transfer anything of value, or agree or promise to make any payment or offer or transfer anything of value, to a government official or government employee, to any political party or any candidate for political office or to any other third party with the purpose of influencing decisions related to the **SPONSOR** and/or its business in a manner that would violate Anti-Corruption Laws.

16.3. RESEARCH INSTITUTION, Research Institution’s Representatives, **PRINCIPAL INVESTIGATOR, ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** and Administrative Intervenient’s Representatives have conducted and will conduct their businesses in compliance with the Anti-Corruption Laws. **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by Administrative Intervenient’s Representatives, which includes anti-corruption training.

16.4. RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR and ADMINISTRATIVE INTERVENIENT shall maintain effective internal accounting control and shall make sure all aspects of this Clinical Trial are recorded in its books and records in an accurate, complete and truthful way and that the documents on which such books and records are based are in all major aspects accurate, complete and true. **RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR, ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** shall maintain and provide **SPONSOR** and its auditors and other representatives with access to records



e a seus auditores e outros representantes acesso aos registros (financeiros e outros) e documentação de suporte relacionada ao objeto do Contrato, conforme solicitado pela **PATROCINADORA** para documentar ou verificar o cumprimento das disposições desta Cláusula; e

16.5. Não obstante a Cláusula Treze (Responsabilidade) e Quinze (Término do Contrato), se a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** não cumprirem qualquer das disposições desta Cláusula, tal falha será considerada uma violação material do Contrato e, em caso de tal falha, a **PATROCINADORA** terá o direito de rescindir o Contrato com efeito imediato mediante notificação por escrito à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, ao(à) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** sem que a **PATROCINADORA** tenha qualquer responsabilidade financeira ou outra responsabilidade de qualquer natureza resultante de tal rescisão,

16.6. Caberá à **PATROCINADORA** o cumprimento da cláusula dezesesseis em face da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, com exceção da cláusula 16.4.

CLÁUSULA DEZESSETE – CUIDADOS COM A SAÚDE

17.1. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** garantem que:

a) Não empregarão, contratarão ou manterão, direta ou indiretamente, pessoa para a condução da pesquisa no âmbito do presente Contrato, se esta pessoa (i) estiver impedida por uma Autoridade de Saúde competente (incluindo, se for o caso, o FDA dos EUA); (ii) estiver impedida de exercer suas atividades profissionais por uma autoridade sanitária local ou tenha qualquer restrição pelo FDA, conforme Seção 21 do Código Federal dos Estados Unidos, artigo 335a (*Federal Food, Drug and Cosmetic Act*); ou (iii) tenha sido condenada por má prática relacionada com a condução de estudos clínicos;

(financial and otherwise) and supporting documentation related to the subject matter of the Agreement as may be requested by **SPONSOR** in order to document or verify compliance with the provisions of this Section; and

16.5. Notwithstanding Section Thirteen (Responsibility) and Fifteen (Termination of the Agreement) if **RESEARCH INSTITUTION**, **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** fail to comply with any of the provisions of this Section, such failure shall be deemed to be a material breach of the Agreement and, upon any such failure, **SPONSOR** shall have the right to terminate the Agreement with immediate effect upon written notice to **RESEARCH INSTITUTION**, **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** without **SPONSOR** having any financial liability or other liability of any nature whatsoever resulting from any such termination.

16.6. **SPONSOR** will assume the compliance of section sixteen before **RESEARCH INSTITUTION**, **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** with exception of section 16.4.

SECTION SEVENTEEN – HEALTH CARE COMPLIANCE

17.1. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and the **RESEARCH INSTITUTION** warrants:

a) Will not employ, hire or maintain, directly or indirectly, person to provide study conduction under this Agreement if that person (i) is prohibited by a competent health authority (including, if applicable, the FDA); (ii) is prevented from exercising their professional activities by a local health authority or has any restriction by the FDA under Section 21 of the Federal Code of the United States, Article 335a (*Federal Food, Drug and Cosmetic Act*); or (iii) has been convicted of malpractice related to clinical trials conduct;



b) Mediante solicitação escrita da **PATROCINADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** deverão, no prazo de 10 (dez) dias, informar por escrito a confirmação de que esteja em conformidade com a obrigação anterior. Esta será uma representação e compromisso permanente durante a vigência do presente Contrato, sendo que ambos deverão notificar imediatamente a **PATROCINADORA** sobre qualquer alteração na representação e garantia ora estabelecida;

c) A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concordam em fornecer todas as informações necessárias à **PATROCINADORA** para cumprir com os requisitos de divulgação impostos por qualquer Autoridade de Saúde competente (incluindo, se for o caso, o FDA dos EUA), incluindo todas as informações necessárias para serem divulgadas em conexão com qualquer relação financeira entre a **PATROCINADORA**, outras filiais da **PATROCINADORA** ou seus respectivos agentes, com o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** ou com qualquer sub-pesquisador envolvido no Estudo Clínico, ou entre quaisquer outros agentes ou colaboradores da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** com a **PATROCINADORA**. Esta requisição de divulgação pode exigir a divulgação de informações que envolvam familiares diretos de todos os envolvidos no Estudo Clínico.

17.3. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** confirmam que não há conflito de interesses entre as partes, que de qualquer forma possa inibir ou afetar a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o desempenho do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, nos termos do presente Contrato, e confirmam que o seu desempenho no âmbito do presente Contrato não viola quaisquer outros acordos com terceiros. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** informarão imediatamente a **PATROCINADORA** caso qualquer conflito de interesses surja durante a execução do presente Contrato.

CLAUSULA DEZOITO - DA AUDITORIA

18.1. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** se

b) Upon written request of the **SPONSOR**, the **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall, within ten (10) days, provide written confirmation that complies with the above-mentioned requirement. This will be a representation and permanent commitment during the term of this Agreement, both of which shall immediately notify the **SPONSOR** of any changes in the representations and warranties set forth herein;

c) The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agree to provide all information necessary for the **SPONSOR** to comply with the disclosure requirements imposed by any competent health authority (including, if applicable, the FDA) including all information required to be disclosed in connection with any financial relationship between the **SPONSOR**, other affiliates of the **SPONSOR** or its licensors with the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** or with any co-investigators involved in the Clinical Trial, or between any other agents or collaborators of the **RESEARCH INSTITUTION** with the **SPONSOR**. This disclosure request may require the disclosure of information involving the immediate family members of all those involved in the Clinical Trial.

17.3. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** confirm that there is no conflict of interest between parties that would inhibit or affect the **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR**'s performance under this Agreement and confirm that their performance under this Agreement does not violate any other agreement with third parties. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will promptly inform **SPONSOR** if any conflict of interest arises during the performance of this Agreement.

SECTION EIGHTEEN – AUDIT

18.1. The **RESEARCH INSTITUTION, ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** undertake

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v1.0.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



comprometem a disponibilizar e permitir o acesso da **PATROCINADORA**, bem como, de terceiros por ela nomeados, às instalações e a todos e quaisquer documentos relacionados à execução do presente Contrato, bem como aqueles que comprovem o cumprimento pela **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** das obrigações avençadas, tais como, mas não limitados a propostas comerciais, documentos fiscais, comprovantes de pagamento, dentre outros que se façam necessários, sempre mediante solicitação prévia e por escrito da **PATROCINADORA** e somente em relação ao objeto do presente Contrato.

CLÁUSULA DEZENOVE – FORNECIMENTO DE EQUIPAMENTO

19.1. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** poderão receber da **PATROCINADORA**, ou de seu representante, equipamento para uso no Estudo Clínico (“Equipamento”), cuja descrição, características, valor e demais condições, serão estabelecidos no Protocolo e Orçamento.

19.2. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** serão responsáveis pela posse e utilização correta e segura do Equipamento, mantendo-o nas mesmas condições que o recebeu durante todo o Estudo Clínico, com o desgaste natural esperado, devendo seguir as instruções da **PATROCINADORA** e, responsabilizando-se ainda, por eventuais danos causados ao Equipamento e/ou a terceiros pela utilização incorreta.

CLÁUSULA VINTE - FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO PÓS-ESTUDO

20.1. Encerrado o Estudo Clínico e ou tratamento com o Medicamento em Estudo e após quebra do código cego, a **PATROCINADORA** assegurará o fornecimento do Medicamento em Estudo aos Participantes da Pesquisa, na forma e nos limites da legislação, enquanto lhes houver benefício, a critério do(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**.

to provide and allow access by the **SPONSOR** as well as to third parties appointed by the **SPONSOR**, to the premises and any and all documents related to the execution of this Agreement, as well as those demonstrating compliance by the **RESEARCH INSTITUTION, ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** with the agreed obligations, such as, but not limited to commercial proposals, tax documents, proof of payment, among others, that may be needed, always with the prior written consent of the **SPONSOR** request and only in relation to the object of this Agreement.

SECTION NINETEEN – EQUIPMENT SUPPLY

19.1. The **RESEARCH INSTITUTION** and the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** may receive from **SPONSOR**, or its representative, equipment to be used in the Clinical Trial (“Equipment”), which description, characteristics, value and other conditions will be set forth in the Protocol and Budget.

19.2. **RESEARCH INSTITUTION** and/or the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will be responsible for the possession and/or correct and safe use of the Equipment, keeping it under the same conditions that have received throughout the Clinical trial, with the natural wear and tear expected, following the **SPONSOR**’s instructions and also being responsible for any damages caused to the Equipment and/or third parties for the incorrect use.

SECTION TWENTY – POST-STUDY DRUG SUPPLY

20.1. Upon completion of the Clinical Trial and/or the treatment with the Study Drug and after blinded code is opened, the **SPONSOR** shall assure the supply of Study Drug to the Trial Subjects, according and within the limits of the legislation while they are being benefited at the discretion of the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**.



20.2. A fim de que o Participante da Pesquisa seja elegível ao fornecimento do Medicamento em Estudo, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** deverá emitir um laudo médico atestando que o Participante da Pesquisa indicado está se beneficiando do uso do Medicamento em Estudo, esclarecendo as razões para manutenção da terapia sob investigação.

20.3. Incumbe, ainda, ao(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, sem prejuízo das demais obrigações decorrentes de lei e do presente Contrato:

a) Controlar, manter e registrar as dispensações do Medicamento em Estudo fornecido pela **PATROCINADORA**.

b) Armazenar e devolver à **PATROCINADORA** e às custas da **PATROCINADORA**, o Medicamento em Estudo, caso se trate de medicação ainda não registrada e não comercializada no Brasil (ou seja, medicação não comercial) ou descartar adequadamente o Medicamento em Estudo quando se tratar de medicação já registrada e comercializada no Brasil (ou seja, medicação comercial), conforme definido pela **PATROCINADORA**.

20.4. A **PATROCINADORA** encaminhará, sem qualquer custo, a quantidade exata do Medicamento em Estudo prescrita pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, mediante apresentação de formulário de solicitação de medicamento.

20.5. O fornecimento do Medicamento em Estudo é isento de qualquer taxa, encargo ou pagamento ao(à) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou aos Participantes da Pesquisa, assumindo o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, de acordo com a lei aplicável, total responsabilidade por continuar prescrevendo o Medicamento em Estudo até o término do Estudo Clínico ou tratamento ou, se evidenciado, que os Participantes da Pesquisa não estejam mais se beneficiando do uso do Medicamento em Estudo.

CLÁUSULA VINTE E UM - DISPOSIÇÕES GERAIS

21.1. O presente Contrato não gera nenhum tipo de sociedade com personalidade jurídica própria, ou qualquer vínculo de

20.2. In order for a Trial Subject to be eligible to access post-clinical Study Drug, the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** shall issue a medical certificate attesting that the Trial Subject is benefiting from the Study Drug and clarifying the reasons for maintenance therapy under investigation.

20.3. The **PRINCIPAL INVESTIGATOR** is also responsible, without prejudice to other obligations or liabilities resulting from law or this Agreement:

a) To monitor, keep and record the dispensations of the Study Drug provided by the **SPONSOR**.

b) To store and return to the **SPONSOR**, at **SPONSOR's** expenses, the Study Drug, if it is a medication not yet registered and commercialized in Brazil (ie, non-commercial medication) or to properly dispose the Study Drug if it is a medication already registered and commercialized in Brazil (ie, commercial medication), as defined by the **SPONSOR**.

20.4. **SPONSOR** shall forward without any cost the exact amount of Study Drug prescribed by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** upon medication request form.

20.5. The supply of the Study Drug is free of any fee, charge or payment to **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, to the **RESEARCH INSTITUTION**, and/or to the Trial Subjects, assuming the **PRINCIPAL INVESTIGATOR**, in accordance with applicable law, full liability for continuing prescribe the Study Drug until the end of the Clinical Trial or treatment or if not demonstrated that the Trial Subjects are no longer being benefited from the usage of the Study Drug.

SECTION TWENTY-ONE - GENERAL PROVISIONS

21.1. This Agreement does not create any type of partnership with separate legal personality, or any relationship of

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



subordinação entre as Partes, sendo mantida a independência de cada uma. Portanto, este instrumento não implica em vínculo empregatício entre os funcionários e representantes da **PATROCINADORA**, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, seus administradores, colaboradores e agentes, bem como o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e demais pesquisadores, nem gera nenhum poder de representação de uma Parte pela outra.

21.2. Este Contrato representa a totalidade do acordo entre as Partes e substitui todos os outros acordos, expressos ou implícitos, feitos entre as Partes a respeito do objeto aqui indicado, com exceção de Contratos de Sigilo e Confidencialidade que tenham sido firmados entre as Partes.

21.3. Sempre que se fizer alguma notificação ou comunicação com relação ao presente instrumento, serão elas por escrito e enviadas por correio ou entregue pessoalmente no endereço indicado no preâmbulo deste Contrato ou por correio eletrônico, aos cuidados dos representantes abaixo indicados:

PATROCINADORA / SPONSOR:

Aos cuidados de/Attention to: Lizis Lopes
eMail: llopes3@its.jnj.com
Telefone/Phone nº: +5511 2788-4880

INSTITUIÇÃO PESQUISADORA / RESEARCH INSTITUTION:

Aos cuidados de / Attention to: Eliane Pereira da Silva
eMail: sup.huol-ufrn@ebserh.gov.br
Telefone/Phone nº: +5584 3342-5079

INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA / ADMINISTRATIVE INTERVENIENT:

Aos cuidados de / Attention to: Alexandre Lütckmeier
eMail: pesquisa@fundmed.org.br
Telefone/Phone nº: +5551 3332-6840

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL / PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Aos cuidados de / Attention to: Emerson Arcoverde Nunes
eMail: emerson_arcoverde@yahoo.com.br
Telefone/Phone nº: +5584 9664-5782

subordination between the Parties hereto, and each one maintains its independence. Therefore, this instrument does not imply employment relationship among **SPONSOR's** collaborators and representatives, the **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT, RESEARCH INSTITUTION** its officers, employees and agents, as well as the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and other investigators, neither empowers one Party to represent the other.

21.2. This Agreement constitutes the entire agreement between the Parties and supersedes all other agreements, expressed or implied, made between the Parties with respect to the subject matter hereof, except Confidentiality Disclosure Agreements signed by the Partes.

21.3. All notices or communications to be given hereunder shall be in writing and sent by mail or delivered in person at the address indicated in the preamble of this Agreement or by email, in attention to the following representatives:



21.4. A **PATROCINADORA** terá o direito de ceder este Contrato a uma afiliada da **PATROCINADORA** ou de qualquer outro terceiro que tenha ou adquira, durante a vigência deste Contrato, interesse no Medicamento em Estudo. Em todos os outros casos, nenhuma das Partes cederá seus direitos ou deveres sob este Contrato a outro sem o consentimento prévio por escrito da outra Parte, desde que tal consentimento não seja negado ou atrasado injustificadamente. Sujeito ao precedente,, o presente Contrato vinculará e reverterá em benefício das respectivas Partes e seus sucessores e cessionários.

21.5. O presente Contratosamente poderá ser alterado através de documento escrito e assinado por todas as Partes indicadas no preâmbulo.

21.6. A interpretação e a construção deste Contrato e os direitos e obrigações das Partes aqui discriminados serão regidos pela lei brasileira, excluindo-se quaisquer conflitos, escolha de lei ou princípio que possa sugerir a interpretação deste Contrato segundo as leis de outra jurisdição.

21.7. Na hipótese de conflito entre os termos das versões em inglês e português deste Contrato, os termos da versão em português prevalecerão.

21.8. Conflito com o Protocolo. Se uma disposição deste Contrato entrar em conflito com uma disposição do Protocolo, o Protocolo terá precedência em questões de medicina, ciência e condução do Estudo Clínico. Este Contrato tem precedência em quaisquer outros conflitos.

CLÁUSULA VINTE E DOIS – FORO

22.1. As Partes elegem mutuamente o Foro da Justiça Federal de Natal/RN, como o competente para dirimir quaisquer dúvidas ou controvérsias oriundas da execução do presente Contrato.

CLÁUSULA VINTE E TRÊS – PODER DE REPRESENTAÇÃO

21.4. SPONSOR shall have the right to assign this Agreement to an affiliate of **SPONSOR** or any other third party who has or acquires during the term if this Agreement an interest in the Study Drug. In all other instances, neighter Party shall assign its rights or duties under this Agreement to another without prior written consent of the other Party, provided such consent shall not be unreasonably withheld or delayed. Subject to the foregoing, this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective Parties and their successors and assigns.

21.5. This Agreement may only be amended through a document in writing executed by all Parties indicated in the preamble.

21.6. The interpretation and construction of this Agreement and the rights and obligations of the parties set forth herein shall be governed by the Brazilian law excluding any conflicts, choice of law or principle that might suggest the interpretation this Agreement under the laws of another jurisdiction.

21.7. In the event of conflict between the terms of the Portuguese and English versions of this Agreement the terms of Portuguese version shall prevail.

21.8. Conflict with Protocol. If a provisions of this Agreement conflicts with a provision of the Protocol, the Protocol takes precedence on matters of medicine, science and conduct of the Study. This Agreement takes precedence in any other conflicts.

SECTION TWENTY-TWO - JURISDICTION

22.1. The parties hereby mutually elect the courts of the Judicial District of da Justiça Federal de Natal/RN, to settle any issues or disputes arising out of the performance of this Agreement.

SECTION TWENTY-THREE – POWER OF REPRESENTATION



23.1. Este Contrato deve ser executado (i) em papel, em tantas cópias originais quantas forem as Partes no Contrato, cada cópia a ser assinada por todas as Partes no mesmo instrumento, ou (ii) em formato eletrônico por meio de um software de assinatura eletrônica validado, em que a versão eletrônica é assinada integralmente por cada Parte no mesmo instrumento eletrônico. As assinaturas executadas eletronicamente ou transmitidas eletronicamente devem ter o pleno vigor e efeito das assinaturas originais. Os representantes das Partes que assinam o presente Contrato declaram, sob as penas da lei, que se encontram investidos dos competentes poderes de ordem legal e societária para tanto, assumindo pessoalmente todas as responsabilidades de caráter civil e criminal decorrentes de tal ato.

ASSINATURAS NA PRÓXIMA PÁGINA

23.1. This Agreement must be executed (i) either in paper form, in as many original copies as there are Parties to the Agreement, each copy to be signed in full by each Party on the same instrument, or (ii) in electronic form through a validated electronic signing software, where the electronic version is signed in full by each Party on the same electronic instrument. Electronically executed or electronically transmitted signatures shall have the full force and effect of original signatures. The representatives of the Parties hereto executing this Agreement represent, under the penalties of the law, to be duly legally and corporate empowered for such, personally undertaking all civil and criminal liabilities arising out of such act.

SIGNATURES ON THE NEXT PAGE



DocuSigned by:
Geni Imai
3F4D63B48963457...

DocuSigned by:
Rogério Orsi
657984A8C0BA48A...

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Nome/Name: Geni Imai
Cargo/Function: Associate Director
Data/Date: 26-nov-2024 | 09:43 PST

Nome/Name: Rogério Orsi
Cargo/Function: Director R&D
Data/Date: 27-Nov-2024 | 11:11 PST

DocuSigned by:
Eliane P. da Silva
B433CBC47C7C427...

Assinado por:
João Ferreira de Melo Neto
BB61706865EA46A...

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES

Nome/Name: Eliane Pereira da Silva
Cargo/Function: Superintendent / Superintendente
Data/Date: 25-nov-2024 | 10:28 BRT

Nome/Name: João Ferreira de Melo Neto
Cargo/Function: Member of the Executive Board/Membro do Colegiado Executivo
Data/Date: 26-nov-2024 | 09:47 BRT

Assinado por:
Ana Luiza Maia
C00508005A3B40C...

FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED

Nome/Name: Profa. Dra. Ana Luiza Silva Maia
Cargo/Function: President / Presidente
Data/Date: 26-nov-2024 | 09:38 PST

Assinado por:
Emerson Arcoverde Nunes
DC9BE46D6728493...

EMERSON ARCOVERDE NUNES
Data/Date: 22-nov-2024 | 14:41 BRT

Rubrica: ^{DS}
ER

Eduarda Rosalen

TESTEMUNHAS/WITNESSES:

1. Signed by:
Carlos Alberto Almeida de Araújo
6223DD01334A4A2...
Nome/Name: Carlos Alberto Almeida de Araújo
CPF/Tax ID: 29692652491

2. DocuSigned by:
Miriam Mizumoto
05AEB70324EB424...
Nome/Name: Miriam Mizumoto
CPF/Tax ID 226.879.658-20

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



ANEXO A / EXHIBIT A
CRONOGRAMA DE ATIVIDADES / SCHEDULE OF ACTIVITIES
(PROTOCOLO POR REFERÊNCIA / PROTOCOL BY REFERENCE)
(página intencionalmente deixada em branco / page intentionally left blank)

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº

1.3. Cronograma de Atividades

1.3.1. PARTE 1

	Triagem ^{i,c,y}		Fase DB					Acompanhamento Pós-Tratamento ^{a,b}		Visita de FU adicional para EW do medicamento da pesquisa ^a	
			Período Basal	Contato telefônico	Contato telefônico			Final do Tratamento DB / Descontinuação Precoce ^{a,b,x}	Contato Telefônico ^b		Visita de Acompanhamento ^b
Dia da pesquisa	-30 a -9	-5 a -2 ^{h,k}	1	2	8	15	29	43	1 dia após a Visita 8	7-14 dias após a Visita 8	A cada 2 semanas até o Dia 50-57
Semana da pesquisa	-4 a -2	-1	1	1	2	3	5	7			
Visita	1 ^q	2 ^k	3	4	5	6	7	8 ^{a,b,x}	9	10	
Janela de visita		-2/+1		+1	±2	±2	±3	±3			
Triagem/Procedimentos Administrativos^q											
Consentimento livre e esclarecido ^e	X ^c										
Critérios de inclusão/exclusão	X	X	X								
Informações demográficas	X										
Altura	X										
Histórico médico	X										
Histórico psiquiátrico	X										
SIGH-D (avaliador central independente) ^j	X ⁱ	X ⁱ									
SCID-CT	X										
Suplemento do módulo de transtorno de insônia da SCID-CT	X										
MGH-ATRQ ^u	X ^u										
Avaliação de Qualificação Independente do Centro	X	X									
MMSE ^p	X ^p										
Tratamento pré-estudo/concomitante ^y	X	X	X								
Cirurgia/procedimentos pré-planejados	X										
Exame toxicológico de urina (para verificar a presença de drogas de abuso proibidas)	X		X			X	X	X		X	X
Teste do bafômetro (teor alcoólico)	X		X			X	X	X		X	X
Adesão ao antidepressivo de base ^f	X		X					X			

	Triagem ^{i,c,y}		Fase DB					Acompanhamento Pós-Tratamento ^{a,b}		Visita de FU adicional para EW do medicamento da pesquisa ^a	
			Período Basal	Contato telefônico	Contato telefônico			Final do Tratamento DB / Descontinuação Precoce ^{a,b,x}	Contato Telefônico ^b		Visita de Acompanhamento ^b
Dia da pesquisa	-30 a -9	-5 a -2 ^{l,k}	1	2	8	15	29	43	1 dia após a Visita 8	7-14 dias após a Visita 8	A cada 2 semanas até o Dia 50-57
Semana da pesquisa	-4 a -2	-1	1	1	2	3	5	7			
Visita	1 ^q	2 ^k	3	4	5	6	7	8 ^{a,b,x}	9	10	
Janela de visita		-2/+1		+1	±2	±2	±3	±3			
Administração do Medicamento da pesquisa											
Randomização (cega)			X								
Dispensação do medicamento da pesquisa			X			X	X	X			
Dispensação e/ou revisão do diário impresso do medicamento			X			X	X	X			
Contabilidade do medicamento da pesquisa				X ^l	X ^l	X	X	X			
Administração do medicamento da pesquisa ^g			← Continuarmente →								
Avaliações de Eficácia^{n,o}											
Avaliador do centro da MADRS (versão SIGMA) ^o			X ^o			X	X	X		X	X
CGI-S (depressão)			X			X	X	X		X	X
Dispensação do dispositivo de ePRO	X										
CSD ^m		X ^m	X ^m								
Versão do ISI do médico (avaliador central independente) ^o	X	X ^{o,r}									
Versão do ISI do participante	X	X ^{o,r}						X			
PROMIS-SD (Formulários Resumidos 2a, e 8a) ^z			X ^o			X	X	X		X	X
PHQ-9			X			X	X	X		X	X
PGI-S (insônia)			X			X	X	X		X	
PGI-C (depressão) e PGI-C (insônia)								X		X	
EQ-5D-5L			X					X			
Entrevista Sobre a Experiência do Participante											
SDS			X					X			
Avaliações de Segurança^h											
Exame físico ⁱ	X		X					X			
ECG de 12 derivações ^h	X		X					X			
Sinais vitais ^h	X		X			X	X	X		X	X

- c. O TCLE deve ser assinado antes da primeira atividade relacionada a pesquisa. Os participantes que forem novamente selecionados receberão um novo número de participante, passarão pelo processo de consentimento livre e esclarecido e reiniciarão uma nova Fase de Triagem. Os participantes que entrarem na Parte 1 assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a Parte 1 e a Parte 2.
- d. As avaliações laboratoriais clínicas (incluindo TSH, hematologia, bioquímica sérica, HbA1c, insulina, painel lipídico, urinálise) deverão ser realizadas em jejum (com a possível exceção de exames laboratoriais de triagem).
- e. A análise de tiroxina livre (FT₄) será realizada nos participantes com hipotireoidismo conhecido, que estejam em tratamento estável há pelo menos 3 meses antes da triagem, e em qualquer participante com TSH alterado.
- f. A avaliação da adesão ao antidepressivo SSRI/SNRI de base, incluindo confirmação dos registros de prescrição e realização da contagem de comprimidos e a boa adesão prévia ao medicamento antidepressivo, é suficiente para demonstrar a adesão de acordo com o parecer do pesquisador. Nos países onde a medição da concentração de antidepressivo no plasma ou na urina é permitida pela Autoridade de Saúde, esta pode ser utilizada como última instância se o resultado de outros métodos para avaliar a adesão ao antidepressivo não puder ser utilizado ou se houver preocupações sobre a adesão do participante.
- g. Os participantes administrarão o medicamento da pesquisa alocado uma vez ao dia na hora de dormir, do Dia 1 ao Dia 43. Um diário do medicamento da pesquisa será fornecido aos participantes e verificado em cada visita. Os participantes deverão registrar a administração do medicamento da pesquisa ou quaisquer doses omitidas nos diários. Contagens de comprimidos de medicamento da pesquisa serão realizadas nas visitas pós-período basal até o final da Fase de Tratamento DB.
- h. Se coleta de sangue ou medição de sinais vitais estiver programada para o mesmo momento do registro de ECG, recomenda-se que os procedimentos sejam realizados na seguinte ordem: ECG, sinais vitais, coleta de sangue.
- i. Testes de gravidez de soro ou urina são realizados apenas em participantes com potencial para engravidar. As participantes com potencial para engravidar devem apresentar teste de gravidez de soro negativo na triagem e teste de gravidez de urina negativo antes do início do tratamento. Testes de gravidez adicionais podem ser realizados conforme determinado pelo pesquisador. Para detalhes adicionais, incluindo teste de FSH, favor consultar o Critério de Inclusão nº 12.
- j. A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton de 17 itens, implementada por meio do Guia de Entrevista Estruturada (SIGH-D), e a versão do ISI do médico serão realizadas por avaliadores centrais independentes apenas nessas visitas. A primeira entrevista remota deverá ocorrer na 1ª semana da Fase de Triagem. A 2ª entrevista deverá ocorrer pelo menos 1 semana após a primeira entrevista e no período de 1-7 dias antes do Dia 1/visita basal. Se a randomização for adiada de forma que fique programada para mais de 14 dias após a 2ª entrevista independente, esta entrevista deverá ser repetida. Uma extensão de até 2 semanas da Fase de Triagem pode ser permitida (por ex., se necessário para confirmar os critérios de elegibilidade ou para dificuldades de agendamento) com permissão do monitor médico. Se houver uma extensão, a visita de Triagem 2 ainda deve ocorrer dentro de 1-7 dias anteriores ao Dia 1/basal.
- k. Poderão ser permitidas pequenas variações na sequência e no momento das avaliações na segunda visita de triagem, desde que todas as avaliações sejam concluídas e pontuadas antes da randomização.
- l. Nos contatos telefônicos do Dia 2 e do Dia 8, o centro perguntará sobre a adesão ao medicamento da pesquisa, mas a contabilidade formal do medicamento (contagem de comprimidos) não será feita.
- m. O CSD será preenchido no telefone do participante ou em um dispositivo de ePRO que será fornecido aos participantes na Triagem. A equipe do centro deverá ativar o CSD no dia anterior à primeira coleta do CSD. O CSD deverá ser preenchido pelos participantes em casa dentro de uma hora após acordar, durante 7 dias, com coleta mínima de 3 dias, antes do período basal.
- n. Recomenda-se que os PROs preenchidos em uma visita sejam preenchidos na ordem indicada no SoA.
- o. O ISI do médico e do participante coletado na SV2, bem como a MADRS e o PROMIS-SD coletados no Dia 1, deverão ser inseridos no sistema EDC ANTES da randomização do participante da pesquisa no IWRS.
- p. A ser realizado apenas em participantes com ≥65 anos de idade.
- q. A Visita de Triagem (VT) 1 poderá ocorrer durante mais de 1 dia, se necessário.
- r. Geralmente, recomenda-se que o ISI avaliado pelo participante seja realizado antes do ISI avaliado pelo médico; no entanto, se não tiver sido feito antes, o segundo ISI do participante poderá ser concluído no Dia 1 antes da randomização.
- s. Existem 2 versões da C-SSRS, ou seja, Período Basal/Triagem e Desde a Última Visita. Se possível, os centros deverão especificar a data da ideação suicida com intenção ou histórico de plano nos últimos 6 meses e/ou comportamento suicida no último ano na C-SSRS antes da triagem na eCRF. Os participantes serão excluídos se tiverem ideação suicida grave (equivalente a resposta positiva ao item 4 ou 5 da C-SSRS) no período de 3 meses ou comportamento suicida no período de 6 meses da triagem.
- t. O exame físico deve incluir um breve exame neurológico. O breve exame neurológico focará apenas em itens que possam estar relacionados a medicamentos psiquiátricos, por exemplo, estado mental, força motora, bem como exame de abdômen, tórax e pulmões.
- u. Na triagem serão utilizadas duas versões diferentes da escala MGH-ATRQ com base na idade (para participantes <65 anos e para participantes ≥65 anos).
- v. Novas ideações suicidas (item 2-5) durante a pesquisa deverão ser relatadas como eventos adversos. Observe que nas ocasiões em que a C-SSRS for preenchida remotamente (ou seja, no Dia 8), o mesmo método será utilizado para administração presencial.
- w. Aplicável apenas a quem tem ciclo menstrual.
- x. Para os participantes que continuarem para a Parte 2, a Visita 8 (Final do Período Duplo-cego) servirá como Visita 1.1 (Basal) da Fase de Indução do Tratamento OL da Parte 2.
- y. A triagem poderá ser estendida por até 14 dias para titulação descendente e descontinuação de medicamentos proibidos, por exemplo, benzodiazepínicos, após discussão com o monitor médico.
- z. As respostas dos participantes aos itens do PROMIS-SD 8a e 2a serão usadas para gerar escores em três formulários resumidos do PROMIS-SD: 8a, 4a e 10a.

1.3.2. PARTE 2, Apenas Participantes Transferidos da Parte 1**Indução, Estabilização Abertas e Acompanhamento para Descontinuação Precoce**

	Indução do Tratamento OL						Estabilização do Tratamento OL			Acompanhamento para Descontinuação Precoce ^a		
	Período Basal ^p	TC	TC				Final da Fase /Descontinuação Precoce ^{a,c,e}			Final da Fase /Descontinuação o Precoce ^{a,e,h}	Contato Telefônico ^b 1 dia após a visita de EOP	Visita de Acompanhamento ^a 7-14 dias após a última dose
Dia da Fase da pesquisa	1	2	8	15	29	43	57/1	29	43	57		
Semana da Fase da pesquisa	1	1	2	3	5	7	9/1	5	7	9		
Visita	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5 ^c	1,6 ^c	1,7 ^{c,e} /2,1	2,2	2,3	2,4 ^{h,e}	4,1	4,2
Janela de Visita (dias)		+1	±2	±3	±3	±3	±3	±4	±4	±4		
Procedimentos Administrativos												
Consentimento livre e esclarecido												
Critérios de inclusão/exclusão	X											
Critérios de respondedor					X	X	X	X	X	X		
Exame toxicológico de urina	X			X	X	X	X	X	X	X		
Teste do bafômetro (teor alcoólico)	X			X	X	X	X	X	X	X		
Adesão ao antidepressivo de base ^e				X	X*	X*	X	X	X	X		
Administração do Medicamento da pesquisa												
Dispensação e/ou revisão do diário impresso do medicamento	X			X	X	X	X	X	X	X		
Dispensação do medicamento da pesquisa	X			X	X	X	X	X	X			
Contabilidade do medicamento da pesquisa ⁱ	X	X ⁱ	X ⁱ	X	X	X	X	X	X	X		
Administração do medicamento da pesquisa ⁱ	X	← Continuamente →						X	X			
Avaliações de Eficácia												
Avaliador do centro da MADRS (versão SIGMA)	X			X	X	X	X	X	X	X		X
CGI-S (depressão)	X			X	X	X	X	X	X	X		
ISI (participante)	X				X*	X*	X			X		
PROMIS-SD (Formulários Resumidos 2a, 8a) ^q	X				X	X*	X			X		X
PHQ-9	X				X	X*	X			X		
PGI-S (insônia)	X				X	X*	X			X		
EQ-5D-5L	X				X*	X*	X			X		
SDS	X				X*	X*	X			X		
Avaliações de Segurança^k												
Exame físico	X				X*	X*	X			X		

- i. Nos contatos telefônicos do Dia 2 e do Dia 8, o centro perguntará sobre a adesão ao medicamento da pesquisa, mas a contabilidade formal do medicamento (contagem de comprimidos) não será feita.
- j. Os participantes administrarão o medicamento da pesquisa alocado uma vez ao dia, na hora de dormir, durante as fases de tratamento (indução, estabilização, manutenção) da pesquisa. Um diário do participante será fornecido aos participantes. Os participantes deverão registrar a administração do medicamento da pesquisa ou quaisquer doses omitidas nos diários dos participantes, que serão verificados em cada visita programada. Contagens de comprimidos de medicamento da pesquisa serão realizadas em cada visita pós-período basal durante a fase de tratamento da pesquisa.
- k. Se coleta de sangue ou medição de sinais vitais estiver programada para o mesmo momento do registro de ECG, recomenda-se que os procedimentos sejam realizados na seguinte ordem: ECG, sinais vitais, coleta de sangue.
- l. Testes de gravidez de soro ou urina são realizados apenas em participantes com potencial para engravidar. As participantes com potencial para engravidar devem apresentar teste de gravidez de soro negativo na triagem e teste de gravidez de urina negativo antes do início do tratamento. Testes de gravidez de soro e urina adicionais poderão ser realizados, conforme determinado necessário pelo pesquisador. Para detalhes, favor consultar o Critério de Inclusão nº 12.
- m. A PWC-20 será realizada após a última dose do medicamento da pesquisa quando o participante entrar na Fase de Acompanhamento.
- n. Aplicável apenas a quem tem ciclo menstrual
- o. Novas ideias suicidas (item 2-5) durante a pesquisa deverão ser relatadas como eventos adversos.
- p. Os participantes que continuarem da Parte 1 para a Parte 2 se juntarão diretamente à Parte 2 sem lacuna. Caso contrário, um intervalo de até 3 dias é permitido após completar a Parte 1. A Visita 8 (Final do [Período] Duplo-Cego da Parte 1) servirá como a Visita 1.1 (Basal) da Parte 2 de Fase de Indução de Tratamento OL. As avaliações da Visita 1.1 não serão repetidas.
- q. As respostas dos participantes aos itens do PROMIS-SD 8a e 2a serão usadas para gerar escores em três formulários resumidos do PROMIS-SD: 8a, 4a e 10a.

1.3.3. PARTE 2, Apenas Participantes por Inclusão Direta

Triagem, Indução, Estabilização Abertas, Acompanhamento para Descontinuação Precoce.

Fase	Triagem ^{d,s}		Indução do Tratamento OL							Estabilização do Tratamento OL			Acompanhamento para Descontinuação Precoce	
			Período Basal	TC	TC					Final da Fase / Descontinuação Precoce ^{a,f}			Final da Fase / Descontinuação Precoce ^{a,f,m}	Contato Telefônico ^b dia após a visita de EOP
Dia da Fase da pesquisa	-30 a -9	-5 a -2	1	2	8	15	29	43	57	29	43	57		
Semana da Fase da pesquisa	1	4-5	1	1	2	3	5 ^c	7 ^c	9/1 ^c	5	7	9		
Visita ^c	0,1	0,2	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5 ^c	1,6 ^c	1,7/2,1 ^c	2,2	2,3	2,4	4,1	4,2
Janela de Visita (dias)				+1	±2	±3	±3	±3	±3	±4	±4	±4		
Triagem/Procedimentos Administrativos														
Consentimento livre e esclarecido ^d	X													
Critérios de inclusão/exclusão	X	X	X											
Critérios de responder ^d							X	X	X	X	X	X		
Informações demográficas	X													
Altura	X													
Histórico médico	X													
Histórico psiquiátrico	X													
SIGH-D (avaliador central independente) ¹	X	X												
SCID-CT	X													
Módulo de transtorno de insônia da SCID-CT	X													
MGH-ATRQ ^v	X													
Avaliação de Qualificação Independente do Centro	X	X												
MMSE ^r	X													
Tratamento pré-estudo/concomitante ^s	X	X	X											
Cirurgia/procedimentos pré-planejados	X													
Exame toxicológico de urina (para verificar a presença de drogas de abuso proibidas)	X		X			X	X	X	X	X	X	X		
Teste do bafômetro (teor alcoólico)	X		X			X	X	X	X	X	X	X		
Adesão ao antidepressivo de base ^h	X		X			X	X*	X*	X	X		X		
Administração do Medicamento da pesquisa														
Dispensação e/ou revisão do diário impresso do medicamento			X			X	X	X	X	X	X	X		
Dispensação do medicamento da pesquisa			X			X	X	X	X	X	X			
Contabilidade do medicamento da pesquisa ⁱ				X	X	X	X	X	X	X	X	X		

Fase	Triagem ^{d,s}		Indução do Tratamento OL						Estabilização do Tratamento OL			Acompanhamento para Descontinuação Precoce			
			Período Basal	TC	TC				Final da Fase / Descontinuação Precoce ^{a,f}			Final da Fase / Descontinuação Precoce ^{a,f,m}	Contato Telefônico ^b dia após a visita de EOP	Visita de Acompanhamento ^o 7-14 dias após a última dose	
Dia da Fase da pesquisa	-30 a -9	-5 a -2	1	2	8	15	29	43	57	29	43	57			
Semana da Fase da pesquisa	1	4-5	1	1	2	3	5 ^c	7 ^c	9/1 ^c	5	7	9			
Visita^c	0,1	0,2	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5 ^c	1,6 ^c	1,7/2,1 ^c	2,2	2,3	2,4	4,1	4,2	
Janela de Visita (dias)				+1	±2		±3	±3	±3	±4	±4	±4			
Administração do medicamento da pesquisa ⁱ			← Continuarmente (todos os dias ao deitar-se) →												
Avaliações de Eficácia															
Avaliador do centro da MADRS (versão SIGMA)			X				X	X	X	X	X	X		X	
CGI-S (depressão)			X				X	X	X	X	X	X			
ISI (versão do participante) ^l	X	X					X*	X*	X			X			
ISI (versão do médico, avaliador central independente)	X	X													
PROMIS-SD (Formulários Resumidos 2a, e 8a) ^u			X				X	X*	X			X		X	
PHQ-9			X				X	X*	X			X			
PGI-S (insônia)			X				X	X*	X			X			
EQ-5D-5L			X				X*	X*	X			X			
SDS			X				X*	X*	X			X			
Dispensação do dispositivo de ePRO	X														
CSD ^p		X	X												
Avaliações de Segurança^j															
Exame físico	X		X				X*	X*	X			X			
ECG de 12 derivações	X		X				X*	X*	X			X			
Sinais vitais	X		X			X	X	X	X	X	X	X		X	
Peso	X		X				X*	X*	X			X			
Exames laboratoriais clínicos: hematologia, bioquímica sérica, lipídios, insulina e urinálise ^e	X		X				X	X*	X			X			
TSH/FT ₄ e HbA1c ^{c,g}	X								X			X			
Teste de gravidez de soro/urina ^k	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X		X	
C- SSRS ^h	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X		X	
ASEX			X				X*	X*	X			X			
Acompanhamento do ciclo menstrual ^q	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X			
PWC-20 ^o							X*	X*	X			X	X	X	
Medicamentos concomitantes	←						Continuarmente						→		
Eventos adversos	←						Continuarmente						→		

- a. Se o participante descontinuar o medicamento da pesquisa antes do final da fase ou da pesquisa ou apresentar recidiva, é preferível que a avaliação de Final do Tratamento/ Descontinuação Precoce ocorra no dia seguinte à última dose do medicamento da pesquisa, se possível, ou assim que o participante puder retornar ao centro clínico. As avaliações de FU deverão ser obtidas de 7 a 14 dias após a visita de Final do Tratamento/Descontinuação Precoce.
- b. Contato telefônico deverá ser realizado um dia após a visita de Final do Tratamento/Descontinuação Precoce para os participantes que descontinuarem ou interromperem o tratamento com o medicamento da pesquisa, de preferência no prazo de 2 dias após o último medicamento da pesquisa.
- c. Na Visita 1.5, 1.6 ou 1.7 da Fase de Indução, a resposta ao tratamento será avaliada. Participantes que apresentarem redução $\geq 50\%$ em relação ao valor basal na pontuação total da MADRS em qualquer uma dessas visitas: Visitas 1.5, 1.6 ou 1.7 entrarão na Fase de Estabilização. As avaliações da visita atual também servirão como visita basal da Fase de Estabilização OL (Visita 2.1). **OBSERVAÇÃO:** As avaliações marcadas com um asterisco (*) serão realizadas apenas se o participante atender aos critérios de recidiva. Neste caso, a visita servirá como a visita de EOT.
- d. O TCLE deverá ser assinado antes da primeira atividade relacionada a pesquisa na triagem pelos participantes por inclusão direta. Os participantes que forem novamente selecionados receberão um novo número de participante, passarão pelo processo de consentimento livre e esclarecido e reiniciarão uma nova Fase de Triagem.
- e. As avaliações laboratoriais clínicas (incluindo TSH, hematologia, bioquímica sérica, HbA1c, insulina, painel lipídico) e urinálise deverão ser realizadas em jejum (com a possível exceção de exames laboratoriais de triagem).
- f. Os participantes que não atenderem aos critérios de resposta na Visita 1.5, 1.6 ou 1.7 (para entrar na Estabilização OL) ou aos critérios de resposta estável na Visita 2.2, 2.3, 2.4 (para entrar na Manutenção DB) deverão completar a visita de Final do Tratamento e então prosseguir para a Fase de FU.
- g. A análise de tiroxina livre (FT4) será realizada nos participantes com hipotireoidismo conhecido, que estejam em tratamento estável há pelo menos 3 meses antes da triagem, e em qualquer participante com TSH alterado. Em participantes com TSH alterado ou em uso de medicamento para tireoide, o FT4 deve ser testado sempre que o TSH for testado.
- h. A avaliação da adesão ao antidepressivo SSRI/SNRI de base, incluindo confirmação dos registros de prescrição e realização da contagem de comprimidos e a boa adesão prévia ao medicamento antidepressivo, é suficiente para demonstrar a adesão de acordo com o parecer do pesquisador. Nos países onde a medição da concentração de antidepressivo no plasma ou na urina é permitida pela Autoridade de Saúde, esta pode ser utilizada como última instância se o resultado de outros métodos para avaliar a adesão ao antidepressivo não puder ser utilizado ou gerar preocupações sobre a adesão do participante.
- i. Os participantes administrarão o medicamento da pesquisa alocado uma vez ao dia, na hora de dormir, durante as fases de tratamento (indução, estabilização, manutenção) da pesquisa. Um diário do participante será fornecido aos participantes. Os participantes deverão registrar a administração do medicamento da pesquisa ou quaisquer doses omitidas nos diários dos participantes, que serão verificados em cada visita programada. Contagens de comprimidos de medicamento da pesquisa serão realizadas em cada visita pós-período basal durante a fase de tratamento da pesquisa.
- j. Se coleta de sangue ou medição de sinais vitais estiver programada para o mesmo momento do registro de ECG, os procedimentos deverão ser realizados na seguinte ordem: ECG, sinais vitais, coleta de sangue.
- k. Testes de gravidez de soro ou urina são realizados apenas em participantes com potencial para engravidar. As participantes com potencial para engravidar devem apresentar teste de gravidez de soro negativo na triagem e teste de gravidez de urina negativo antes do início do tratamento. Testes de gravidez de soro e urina adicionais poderão ser realizados, conforme determinado necessário pelo pesquisador. Para detalhes, favor consultar o Critério de Inclusão nº 12.
- l. A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton de 17 itens, implementada por meio do Guia de Entrevista Estruturada (SIGH-D), será realizada por avaliadores remotos independentes apenas nessas visitas. A primeira entrevista remota ocorrerá na 1ª semana da Fase de Triagem. A 2ª entrevista deverá ocorrer pelo menos 1 semana após a primeira entrevista e no período de 1-7 dias antes do Dia 1/visita basal, de preferência entre o Dia -5 e o Dia -2. Se a randomização for adiada de forma que fique programada para mais de 14 dias após a 2ª entrevista independente, esta entrevista deverá ser repetida. Uma extensão de até 2 semanas da Fase de Triagem poderá ser permitida (por exemplo, se necessário para confirmar os critérios de elegibilidade ou por dificuldades do cronograma) com permissão do monitor médico. Se houver uma extensão, a visita de triagem 2 ainda deverá ocorrer no período de 1-7 dias antes do Dia 1/período basal. Pequenas variações na sequência e momentos de avaliações na segunda visita de triagem podem ser permitidas, desde que todas as avaliações tenham sido concluídas e pontuadas antes da randomização.
- m. Os participantes que atenderem aos critérios de resposta estável com base nas visitas 2.2, 2.3 e 2.4 continuarão para a fase de Manutenção DB. A visita de Final da Fase de Estabilização (2.4) servirá como visita basal para a Fase de Manutenção DB (Visita 3.1). As avaliações no período basal DB são as mesmas avaliações do Final da Fase de Estabilização e não precisam ser repetidas.
- n. Existe 2 versões da C-SSRS, ou seja, Período Basal/Triagem e Desde a Última Visita. Na triagem, os centros deverão especificar a data da ideação suicida com intenção ou histórico de plano nos últimos 6 meses e/ou comportamento suicida no último ano na C-SSRS antes da triagem na eCRF. Os participantes serão excluídos se tiverem ideação suicida grave (equivalente a resposta positiva ao item 4 ou 5 da C-SSRS) no período de 3 meses ou comportamento suicida no período de 6 meses da SV1. Novas ideações suicidas (item 2-5) durante a pesquisa deverão ser relatadas como eventos adversos.
- o. A PWC-20 será realizada após a última dose do medicamento da pesquisa quando o participante entrar na fase de acompanhamento.
- p. O CSD será preenchido no telefone do participante ou em um dispositivo de ePRO que será fornecido aos participantes na Triagem. A equipe do centro deverá ativar o CSD no dia anterior à primeira coleta do CSD. O CSD deverá ser preenchido pelos participantes em casa dentro de uma hora após acordar, durante 7 dias, com coleta mínima de 3 dias, antes do período basal
- q. Aplicável apenas a quem tem ciclo menstrual.
- r. A ser realizado apenas em participantes com ≥ 65 anos de idade.
- s. A triagem poderá ser estendida por até 14 dias para titulação descendente e descontinuação de medicamentos proibidos, por exemplo, benzodiazepínicos, após discussão com o monitor médico.
- t. O ISI do médico e participante coletados na visita 2 no centro (Visita 0.2), bem como o MADRS e PROMIS-SD coletados no Dia 1, devem ser inseridos no sistema EDC ANTES da randomização do participante no IWRS.
- u. As respostas dos participantes aos itens do PROMIS-SD 8a e 2a serão usadas para gerar escores em três formulários resumidos do PROMIS-SD: 8a, 4a e 10ª.
- v. Na triagem, duas versões diferentes da escala MGH-ATRQ serão usadas com base na idade (para participantes com < 65 anos de idade e para participantes com ≥ 65 anos de idade).

1.3.4. Fase de Manutenção Duplo-Cega e de Acompanhamento (Respondedores Estáveis – Todos os Participantes, Independentemente de Onde se Originaram)

Fase	Manutenção DB							Acompanhamento			
	Período Basal DB ^j				A Cada 4 Semanas	A Cada 12 Semanas	Visita não Programada (para confirmação de recidiva) ^o	Final do Tratamento /Descontinuaçã o Precoce ^a	Contato Telefônico ^b 1 dia após a visita de EOP	Visita de Acompanhamento 7-14 dias após a última dose ^a	FU adicional para Descontinuação Precoce do medicamento da pesquisa (a cada 4 semanas)
Dia da Fase da pesquisa	1	29 ^k	57 ^k	85 ^o	113, 141, 197, 225, 281, etc.	169, 252, 337, etc.					Até recidiva ou o término da pesquisa (o que ocorrer primeiro) ⁿ
Semana da Fase da pesquisa	1	5	9	13	17, 21, 29, 33, 41, etc.	25, 37, 49, etc.					
Visita da Fase	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5, 3,6, 3,8, 3,9, 3,11, ...	3,7, 3,10, 3,13, ...			4,1	4,2	FU Adicional
Janela de Visita (dias)	±4	±4	±4	±4	±4	±4		±4			
Triagem/Procedimentos Administrativos											
Critérios de respondedor e recidiva	X	X	X	X	X	X	X	X			X
Exame toxicológico de urina	X	X	X	X	X	X	X*	X			
Teste do bafômetro (teor alcoólico)	X	X	X	X	X	X	X*	X			
Adesão ao antidepressivo de base ^c	X	X	X	X	X	X	X	X			
Administração do Medicamento da pesquisa											
Randomização	X										
Dispensação do medicamento da pesquisa	X	X	X	X	X	X					
Dispensação e/ou revisão do diário impresso do medicamento	X	X	X	X	X	X	X*	X			
Contabilidade do medicamento da pesquisa ^f	X	X	X	X	X	X	X	X			
Administração do medicamento da pesquisa ^f	← Continuarmente (todos os dias ao deitar-se) →										
Avaliações de Eficácia											
Avaliador do centro da MADRS (versão SIGMA)	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
CGI-S (depressão)	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
ISI (participante)	X			X		X	X*	X		X	X
PROMIS-SD (Formulários Resumidos 2a, e 8a) ^p	X	X	X	X	X	X	X*	X		X	X
PHQ-9	X			X		X	X*	X		X	
PGL-S (insônia)	X			X		X	X*	X		X	
EQ-5D-5L	X			X		X	X*	X			

- a. Se o participante descontinuar o medicamento da pesquisa antes do final da fase ou da pesquisa, é preferível que a avaliação de Final do Tratamento (EOT)/ Descontinuação Precoce (EW) ocorra no dia seguinte à última dose do medicamento da pesquisa, se possível, ou assim que o participante puder retornar ao centro clínico. As avaliações de acompanhamento deverão ser obtidas de 7 a 14 dias após a visita de EOT/EW.
- b. Contato telefônico deverá ser realizado um dia após a visita de EOT/EW para os participantes que descontinuarem ou interromperem o tratamento com o medicamento da pesquisa, de preferência 2 dias após tomarem o último medicamento da pesquisa.
- c. As avaliações laboratoriais clínicas (incluindo TSH, hematologia, bioquímica sérica, HbA1c, insulina, painel lipídico) e urinálise deverão ser realizadas em jejum (com a possível exceção de exames laboratoriais de triagem).
- d. A análise de tiroxina livre (FT4) será realizada nos participantes com hipotireoidismo conhecido, que estejam em tratamento estável há pelo menos 3 meses antes da triagem, e em qualquer participante com TSH alterado. Em participantes com TSH alterado ou em uso de medicamento para tireoide, o FT4 deve ser testado sempre que o TSH for testado.
- e. A avaliação da adesão ao antidepressivo SSRI/SNRI de base, incluindo confirmação dos registros de prescrição e realização da contagem de comprimidos e a boa adesão prévia ao medicamento antidepressivo, é suficiente para demonstrar a adesão de acordo com o parecer do pesquisador. Nos países onde a medição da concentração de antidepressivo no plasma ou na urina é permitida pela Autoridade de Saúde, esta pode ser utilizada como última instância se o resultado de outros métodos para avaliar a adesão ao antidepressivo não puder ser utilizado ou gerar preocupações sobre a adesão do participante.
- f. Os participantes administrarão o medicamento da pesquisa alocado uma vez ao dia, na hora de dormir, durante as fases de tratamento (indução, estabilização, manutenção) da pesquisa. Um diário do participante será fornecido aos participantes. Os participantes deverão registrar a administração do medicamento da pesquisa ou quaisquer doses omitidas nos diários dos participantes, que serão verificados em cada visita programada. Contagens de comprimidos de medicamento da pesquisa serão realizadas em cada visita pós-período basal durante a fase de tratamento da pesquisa.
- g. Se coleta de sangue ou medição de sinais vitais estiver programada para o mesmo momento do registro de ECG, recomenda-se que os procedimentos sejam realizados na seguinte ordem: ECG, sinais vitais, coleta de sangue.
- h. Testes de gravidez de soro ou urina são realizados apenas em participantes com potencial para engravidar. As participantes com potencial para engravidar devem apresentar teste de gravidez de soro negativo na triagem e teste de gravidez de urina negativo antes do início do tratamento. Testes de gravidez de soro e urina adicionais poderão ser realizados, conforme determinado necessário pelo pesquisador. Para detalhes de FSH, favor consultar o Critério de Inclusão nº 12.
- i. Aplicável apenas a quem tem ciclo menstrual
- j. As avaliações no período basal DB são as mesmas avaliações do Final da Fase de Estabilização e não precisam ser repetidas, devendo ser registradas no mesmo dia.
- k. Uma visita não programada deverá ser realizada 7-14 dias após uma pontuação total inicial da MADRS ≥ 22 durante a Fase de Manutenção DB para avaliar recidiva. Caso a recidiva seja confirmada, avaliações de final da fase deverão ser realizadas. O pesquisador poderá optar por realizar uma visita não programada a qualquer momento durante a pesquisa devido a preocupações com eficácia, segurança ou tolerabilidade. Os procedimentos listados são os mínimos a serem realizados durante qualquer visita não programada na fase de tratamento da pesquisa. Testes e avaliações adicionais poderão ser feitos a critério do pesquisador.
- l. A PWC-20 será realizada após a última dose do medicamento da pesquisa quando o participante entrar na Fase de FU.
- m. C-SSRS, versão Desde a Última Visita. Novas ideias suicidas (item 2-5) durante a pesquisa deverão ser relatadas como eventos adversos.
- n. O período de acompanhamento (FU) para os participantes com EW continuará até recidiva ou término da pesquisa, o que ocorrer primeiro. Dados de recidiva deverão ser coletados durante este período.
- o. Uma visita não programada deverá ser realizada 7-14 dias após uma pontuação inicial da MADRS ≥ 22 para avaliar recidiva. MADRS, C-SSRS e CGI-S serão realizadas. Caso a avaliação MADRS confirme a recidiva, esta visita servirá como a visita de EOT. **OBSERVAÇÃO:** As avaliações marcadas com um asterisco (*) serão realizadas apenas se o participante atender aos critérios de recidiva. Neste caso, a visita servirá como a visita de EOT.
- p. As respostas dos participantes aos itens do PROMIS-SD 8a e 2a serão usadas para gerar escores em três formulários resumidos do PROMIS-SD: 8a, 4a e 10a.



ANEXO B / EXHIBIT B
ORÇAMENTO E CRONOGRAMA DE PAGAMENTOS / BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE
(página intencionalmente deixada em branco / page intentionally left blank)

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº

<u>Anexo B - Orçamento e Cronograma de Pagamento</u>	<u>Exhibit B - Budget & Payment Schedule</u>
Protocolo n.º 42847922MDD3003	Protocol No. 42847922MDD3003
(1) O “Valor por participante” representa todos os custos fixos e variáveis associados ao Estudo, exceto os itens especificados na Seção 3 (Custos do centro) e na Seção 4 (Outras compensações) abaixo, desde que todas as visitas descritas na Seção 2 sejam concluídas. O Valor por participante para este Estudo é de (incluindo 25% de overhead): R\$ 85.799,00	(1) The “Per-Subject Fee” represents all fixed and variable costs associated with the Study, excluding those items specified in Section 3 (Site Costs) and Section 4 (Other Compensation) below, provided that all visits described in Section 2 are completed. The Per-Subject Fee for this Study is (25% overhead included): R\$ 85,799.00
(2) Tabela(s) de pagamento por marcos: os pagamentos por marco na(s) tabela(s) abaixo representam o valor justo de mercado para a realização dos serviços de pesquisa detalhados no Cronograma de Atividades do Protocolo Emendado de 30 de maio de 2024, aqui fornecido para referência no <u>Anexo A</u> . As Partes concordam que, no caso de emendas posteriores ao protocolo resultarem em uma alteração material nos serviços de pesquisa, a remuneração será ajustada para refletir o novo valor justo de mercado dos serviços de pesquisa por meio de uma emenda por escrito assinada por todas as partes deste instrumento.	(2) Payment Milestone Table(s): Milestone payments in the below table(s) represent fair market value for performance of research services detailed in the Schedule of Activities of the Protocol Amendment dated 30 May 2024, provided herein by reference in <u>Exhibit A</u> . Parties agree in the event subsequent protocol amendments result in a material change to the research services, compensation will be adjusted to reflect the new fair market value of the research services through a written amendment signed by all parties hereto.
O Anexo 1 deste Anexo B (“Anexo 1”) mostra quais procedimentos e serviços de pesquisa estão incluídos nos marcos abaixo.	Attachment 1 of this Exhibit B (“Attachment 1”) shows which procedures and research services are included in the milestones below.
Todas as fases	All Phases

MARCOS MILESTONES	Montante da visita (R\$) Visit Amount (R\$)
Triagem (Dia -30 a -9) (Visita 1) Screening (Day -30 to -9) (Visit 1)	6.623
Triagem (Dia -5 a -2) (Visita -2) Screening (Day -5 to -2) (Visit 2)	2.013
Avaliação inicial da fase duplo-cega (Visita 3) DB Phase Baseline (Visit 3)	5.190
Contato telefônico da fase duplo-cega (Visita 4) DB Phase Telephone contact (Visit 4)	370
Contato telefônico da fase duplo-cega (Visita 5) DB Phase Telephone contact (Visit 5)	664

42847922MDD3003_BR100007_FET_CTA_PA1_14-Nov-2024

Dia 15 da fase duplo-cega (Visita 6) DB Phase Day 15 (Visit 6)	3.656
Dia 29 da fase duplo-cega (Visita 7) DB Phase Day 29 (Visit 7)	3.656
Término da fase duplo-cega do tratamento duplo-cego (participantes que continuarem para a Parte 2) (Visita 8) DB Phase End of DB Treatment (Participants who continue to Part 2) (Visit 8)	5.213
Avaliação inicial de indução do tratamento em caráter aberto (apenas participantes com entrada direta) (Visita 1.1) OL Treatment Induction Baseline (Direct-Entry participants only) (Visit 1.1)	5.190
Contato telefônico de indução do tratamento em caráter aberto (Visita 1.2) OL Treatment Induction Telephone contact (Visit 1.2)	438
Contato telefônico de indução do tratamento em caráter aberto (Visita 1.3) OL Treatment Induction Telephone contact (Visit 1.3)	664
Dia 15 de indução do tratamento em caráter aberto (Visita 1.4) OL Treatment Induction Day 15 (Visit 1.4)	3.500
Dia 29 de indução do tratamento em caráter aberto (Visita 1.5) OL Treatment Induction Day 29 (Visit 1.5)	3.809
Dia 43 de indução do tratamento em caráter aberto (Visita 1.6) OL Treatment Induction Day 43 (Visit 1.6)	3.451
Término da fase de indução do tratamento em caráter aberto (participantes que entram na fase de estabilização) (Visita 1.7/2.1) OL Treatment Induction End of Phase (Participants who enter the Stabilization Phase) (Visit 1.7/2.1)	4.999
Dia 29 de estabilização do tratamento em caráter aberto (Visita 2.2) OL Treatment Stabilization Day 29 (Visit 2.2)	3.604
Dia 43 de estabilização do tratamento em caráter aberto (Visita 2.3) OL Treatment Stabilization Day 43 (Visit 2.3)	3.375
Término da fase de estabilização do tratamento em caráter aberto (participantes que entram na fase de manutenção duplo-cega) (Visita 2.4/3.1) OL Treatment Stabilization End of Phase (Participants who enter DB Maint Phase) (Visit 2.4/3.1)	4.999
Dia 29 de manutenção duplo-cega (Visita 3.2) DB Maintenance Day 29 (Visit 3.2)	3.513
Dia 57 de manutenção duplo-cega (Visita 3.3) DB Maintenance Day 57 (Visit 3.3)	3.475
Dia 85 de manutenção duplo-cega (Visita 3.4)	4.408

DB Maintenance Day 85 (Visit 3.4)	
Manutenção duplo-cega a cada 4 semanas (Visita 3.5, 3.6, 3.8, 3.9, 3.11, etc.) (Repetível) DB Maintenance Every 4 Weeks (Visit 3.5, 3.6, 3.8, 3.9, 3.11, etc.) (Repeatable)	3.475
Manutenção duplo-cega a cada 12 semanas (Visita 3.7, 3.10, 3.13, etc.) (Repetível) DB Maintenance Every 12 Weeks (Visit 3.7, 3.10, 3.13, etc.) (Repeatable)	4.408
Término do tratamento de manutenção duplo-cega DB Maintenance End of Treatment	5.106
Visita de descontinuação precoce (Opcional) Early Withdrawal visit (Optional)	4.775
Contato telefônico 1 dia após a visita de término da fase/descontinuação precoce (Opcional) Telephone Contact 1 day after the End of Phase/Early Withdrawal visit (Optional)	504
Visita de acompanhamento 7-14 dias após a última dose (Opcional) Follow-up Visit 7-14 days after the last dose (Optional)	3.438
Visita de acompanhamento adicional para retirada precoce do medicamento do estudo (A cada 2 semanas até o Dia 50-57) (Opcional, repetível) Additional FU visit for EW of study drug (Every 2 weeks up to Day 50-57) (Optional,Repeatable)	3.406
Acompanhamento adicional para retirada precoce do medicamento do estudo (A cada 4 semanas) (Opcional, repetível) Additional FU for EW of study drug (Every 4 weeks) (Optional,Repeatable)	2.988
Valor por participante (Exceto opcionais) Per-Subject Fee (Excluding Optional)	85.799

<u>(3) Custos do centro</u>	<u>(3) Site Costs</u>
<ul style="list-style-type: none"> Taxas do Comitê de ética em pesquisa local/Comissão de ética e avaliação (CE/CEP): as taxas do CE/CEP serão reembolsadas. O processamento do pagamento começará após o recebimento da fatura/nota de débito original ou documentação de apoio alternativa, detalhando os encargos reais sem margem de lucro. O PATROCINADOR NÃO PAGARÁ DIRETAMENTE AO CEP LOCAL. 	<ul style="list-style-type: none"> Local Ethics Committee/Institutional Review Board (EC/IRB) Fees: EC/IRB fees shall be reimbursed. Processing of payment will begin upon receipt of original invoice/debit note or alternative supporting documentation, detailing actual charges without markup. SPONSOR WILL NOT PAY LOCAL IRB DIRECTLY.
<ul style="list-style-type: none"> O processamento do pagamento para os custos do centro do estudo será processado mediante o recebimento da fatura, de acordo com a Seção 5, abaixo, e aprovação pelo gerente local do estudo. Cada custo listado na tabela abaixo é um custo por item, a menos que especificado de outra forma na coluna Informações adicionais. 	<ul style="list-style-type: none"> Processing of payment for Site Costs will begin upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval of the Local Trial Manager. Each cost listed in the table below is a per item cost unless otherwise specified in the Additional Information column.

<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pagamentos únicos são considerados remuneração integral e final para atividades relacionadas à taxa designada 	<ul style="list-style-type: none"> • All one-time payments are considered full and final compensation for activities related to the designated fee. 												
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="108 331 545 434">Item</th> <th data-bbox="552 331 1228 434">Informações Adicionais Additional Information</th> <th data-bbox="1235 331 1452 434">Total (R\$)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="108 443 545 586">Inicialização Start-Up</td> <td data-bbox="552 443 1228 586">Taxa única, não reembolsável para atividades de inicialização One-time, non-refundable for start-up related activities</td> <td data-bbox="1235 443 1452 586">20.000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 595 545 792">Retenção de Documentos/Armazenagem de Documentos Record Retention/Document Storage</td> <td data-bbox="552 595 1228 792">Taxa única, não reembolsável para a atividades de armazenagem de documentos. Será paga após a conclusão do estudo. One-time non-refundable fee for document storage activities. Payable upon completion of the Study.</td> <td data-bbox="1235 595 1452 792">10.000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="108 801 545 999">Preparação de Documentos para Submissão ao CEP (Emendas de Protocolo) Document Preparation for Submission to IRB/EC (Protocol Amendments)</td> <td data-bbox="552 801 1228 999">Por submissão. Para revisões periódicas, preparação, administração e submissão de documentos ao CEP. Per submission. For ongoing review, preparation, administration, and submission of documents to the IRB/EC.</td> <td data-bbox="1235 801 1452 999">1.000</td> </tr> </tbody> </table>		Item	Informações Adicionais Additional Information	Total (R\$)	Inicialização Start-Up	Taxa única, não reembolsável para atividades de inicialização One-time, non-refundable for start-up related activities	20.000	Retenção de Documentos/Armazenagem de Documentos Record Retention/Document Storage	Taxa única, não reembolsável para a atividades de armazenagem de documentos. Será paga após a conclusão do estudo. One-time non-refundable fee for document storage activities. Payable upon completion of the Study.	10.000	Preparação de Documentos para Submissão ao CEP (Emendas de Protocolo) Document Preparation for Submission to IRB/EC (Protocol Amendments)	Por submissão. Para revisões periódicas, preparação, administração e submissão de documentos ao CEP. Per submission. For ongoing review, preparation, administration, and submission of documents to the IRB/EC.	1.000
Item	Informações Adicionais Additional Information	Total (R\$)											
Inicialização Start-Up	Taxa única, não reembolsável para atividades de inicialização One-time, non-refundable for start-up related activities	20.000											
Retenção de Documentos/Armazenagem de Documentos Record Retention/Document Storage	Taxa única, não reembolsável para a atividades de armazenagem de documentos. Será paga após a conclusão do estudo. One-time non-refundable fee for document storage activities. Payable upon completion of the Study.	10.000											
Preparação de Documentos para Submissão ao CEP (Emendas de Protocolo) Document Preparation for Submission to IRB/EC (Protocol Amendments)	Por submissão. Para revisões periódicas, preparação, administração e submissão de documentos ao CEP. Per submission. For ongoing review, preparation, administration, and submission of documents to the IRB/EC.	1.000											
<ul style="list-style-type: none"> • Pagamentos por falha de triagem: O Patrocinador reembolsará a Instituição por falhas de triagem a uma taxa listada para a Triagem correspondente (Dia -30 a -9) (Visita 1), Triagem (Dia -5 a -2) (Visita 2), Avaliação inicial (Fase duplo-cega) (Visita 3), e Avaliação inicial de indução do tratamento em caráter aberto (apenas participantes com entrada direta) (Visita 1.1) na tabela de marcos na Seção 2 acima por falha de triagem. O pagamento por falha de triagem inclui visitas concluídas e não concluídas. As visitas concluídas e incompletas serão reembolsadas em 100% do montante do custo da visita correspondente, de acordo com a tabela de marcos na Seção 2 acima. O processamento do pagamento começará mediante o recebimento da fatura detalhando o número do participante e a data da falha de triagem, e as visitas (tanto as visitas concluídas quanto a visita em que ocorreu a falha de triagem), de acordo com a Seção 5 abaixo, e mediante a aprovação pelo gerente local do estudo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Screen Failure Payments: Sponsor shall reimburse Institution for screen failures at a rate listed for the corresponding Screening (Day -30 to -9) (Visit 1), Screening (Day -5 to -2) (Visit 2), (DB Phase) Baseline (Visit 3) and OL Treatment Induction Baseline (Direct-Entry participants only) (Visit 1.1) in the milestone table in Section 2 above per screen failure. Screen failure payment includes visits that are complete and visits that are not complete. Completed and incomplete visits will be reimbursed at 100% of the corresponding visit cost amount in accordance with the milestone table in Section 2 above. Processing of payment shall begin upon receipt of invoice detailing subject number and date of screen failure, and visits (both completed visits and the visit at which the screen failure occurred) in accordance with Section 5 below and upon approval by the Local Trial Manager. 												
<ul style="list-style-type: none"> • Reembolso do participante: o Patrocinador reembolsará a Instituição/IP após o recebimento da fatura/nota de débito, com a documentação adequada (ou seja, o registro de reembolso do participante, para registrar a ID do participante do estudo, a data da visita e o montante) pelos custos associados ao reembolso do participante do Estudo até o montante máximo de R\$ 150,00 por visita do participante. Esse valor por visita 	<ul style="list-style-type: none"> • Subject Reimbursement: Sponsor shall reimburse Institution/PI upon receipt of invoice/debit note, with adequate documentation (i.e. Patient's Reimbursement log, to capture study participant ID, date of visit and amount), for the costs associated with a Study subject reimbursement up to a maximum amount of R\$150 per subject visit. This allowance per visit is intended to offset the Study subject's costs 												

<p>deve compensar os custos do participante do Estudo associados a despesas de viagem e refeições, quando apropriado, incorridos como resultado da participação no Estudo. Esse processo de reembolso deve ser refletido no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois será fornecido ao participante do estudo. O processamento do pagamento começará após o recebimento da fatura/nota de débito da Instituição/IP com o registro detalhado de reembolso ao participante como anexo. Se esse montante não for suficiente para cobrir os custos do participante do Estudo, a Instituição/IP poderá solicitar ao Patrocinador consentimento por escrito para um montante maior. Os recibos/passagens originais dos participantes deverão ser guardados no centro como documentação de reserva. Em caso de uso de transporte público, sem a disponibilidade de um recibo/passagem original, deve-se anotar “transporte público usado” no registro de reembolso ao participante.</p>	<p>associated with travel expenses, meals, where appropriate, incurred as a result of Study participation. This reimbursement process shall be reflected in the Informed Consent Form as it will be provided to the Study subject. Processing of payment will begin upon receipt of Institution/PI invoice/debit note with detailed Patient Reimbursement Log as attachment. If this amount is not sufficient to cover Study Participant costs, the Institution/ PI may apply to the Sponsor for written approval of a higher amount. Original receipts/tickets from subjects should be kept at site as backup documentation. In the event public transportation is used and an original receipt/ticket is not available, “public transportation used” should be noted in the Patient’s Reimbursement log.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Reembolso do acompanhante do participante do estudo (uma vez por visita aplicável): o Patrocinador reembolsará a Instituição/IP mediante o recebimento da fatura/nota de débito, com a documentação adequada (ou seja, o registro de reembolso do participante, para registrar a identificação do participante do estudo, a data da visita e o montante) pelos custos associados ao reembolso do acompanhante do participante do estudo até um valor máximo de R\$ 150,00 por visita do participante. Esse valor por visita deve compensar os custos do acompanhante associados a despesas de viagem e refeições, quando apropriado, incorridos como resultado da participação no estudo. Esse processo de reembolso deve ser refletido no Termo de consentimento livre e esclarecido, que será fornecido ao acompanhante do participante do Estudo. O processamento do pagamento começará após o recebimento da fatura/nota de débito da Instituição/IP com o registro detalhado de reembolso ao participante como anexo. Se esse valor não for suficiente para cobrir os custos do acompanhante, a Instituição/IP poderá solicitar ao Patrocinador o consentimento por escrito para um montante maior. Os recibos/passagens originais dos participantes deverão ser guardados no centro como documentação comprobatória. Em caso de uso de transporte público, sem a disponibilidade de um recibo/passagem original, deve-se anotar “transporte público usado” no registro de reembolso ao participante. 	<ul style="list-style-type: none"> • Study Subject Companion Reimbursement (once per applicable visit): Sponsor shall reimburse Institution/PI upon receipt of invoice/debit note, with adequate documentation (i.e. Patient’s Reimbursement log, to capture study participant ID, date of visit and amount), for the costs associated with a Study subject’s Companion reimbursement up to a maximum amount of R\$ 150 per subject visit. This allowance per visit is intended to offset the Companion’s costs associated with travel expenses and meals, where appropriate, incurred as a result of Study participation. This reimbursement process shall be reflected in the Informed Consent Form as it will be provided to the Study subject’s Companion. Processing of payment will begin upon receipt of Institution/PI invoice/debit note with detailed Patient Reimbursement Log as attachment. If this amount is not sufficient to cover Companion’s costs, the Institution/ PI may apply to the Sponsor for written approval of a higher amount. Original receipts/tickets from subjects should be kept at site as backup documentation. In the event public transportation is used and an original receipt/ticket is not available, “public transportation used” should be noted in the Patient’s Reimbursement log.
<ul style="list-style-type: none"> • Subsídio de viagem estendido: 	<ul style="list-style-type: none"> • Extended Travel Allowance:
<ul style="list-style-type: none"> • Acomodações providenciadas em hotel, serviço de transporte e, viagens de ônibus poderão ser oferecidos com base nas necessidades individuais do participante, e acompanhante, se 	<ul style="list-style-type: none"> • Arranged hotel accommodations, car service and bus travel may be offered based on individual subject and companion’s needs, if applicable. At the time of screening, the Institution will establish

<p>aplicável. No momento da triagem, a Instituição estabelecerá as necessidades de cada participante e acompanhante para esses serviços e informará o patrocinador antecipadamente para pré-aprovação única do patrocinador, salvo especificação em contrário abaixo. Após a confirmação da aprovação, acomodações em hotel, serviço de transporte, e viagem de ônibus serão feitos pela Instituição. O Patrocinador reembolsará a Instituição mediante o recebimento da fatura pelos custos reais incorridos. O processamento do pagamento dos custos descritos abaixo começará após o recebimento da fatura/nota de débito, de acordo com a Seção 5 do Anexo B e a aprovação do gerente local do estudo.</p>	<p>each subject's and companion's needs for these services and inform the sponsor upfront for one-time sponsor pre-approval, unless otherwise specified below. On confirmation of approval, hotel accommodations, car service and bus travel will be made by the Institution. Sponsor will reimburse Institution on receipt of invoice for actual costs incurred. Processing of payment for the costs outlined below will begin upon receipt of invoice/debit note in accordance with Section 5 in Exhibit B and approval of the Local Trial Manager.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Acomodações em hotel: o participante poderá ser elegível para uma estadia de uma única noite, se morar a mais de 150 quilômetros (ou 2 horas) de distância do centro do estudo. Uma tarifa máxima por noite de R\$ 450,00 poderá ser reservada sem a pré-aprovação do patrocinador. O hotel precisa ficar a 16 quilômetros do centro de estudo; nenhum resort, spa, cassino ou qualquer estabelecimento que ofereça entretenimento. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hotel accommodations: Subject may be eligible for a single night stay if the subject lives more than 150 kilometers (or 2 hours) one-way from the study site. A maximum per night rate of R\$ 450,00 may be booked without sponsor pre-approval. Hotel must be within 16 kilometers of study site; no resorts, spas, casinos or any establishment offering entertainment.
<ul style="list-style-type: none"> ● Serviço de carro: a Instituição providenciará o serviço de transporte particular de ida e volta para as visitas à Instituição para o participante, não excedendo R\$ 1.500,00 por deslocamento de ida e volta. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Car service: Institution will arrange private car service to and from Institution visits for the subject, not to exceed R\$ 1,500.00 round trip.
<ul style="list-style-type: none"> ● Viagem de ônibus do participante: se o participante morar a mais de 150 quilômetros (ou 1,5 hora) de distância da Instituição, poderá ser oferecida uma viagem de ônibus em classe econômica pré-aprovada pelo Patrocinador, que não exceda R\$ 1.000,00. Deve ser o método mais econômico para a viagem, sem afetar significativamente os tempos de viagem. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Subject BusTravel: If the subject lives more than 150 kilometers (or 1.5 hours) one way from the Institution, Sponsor pre-approved economy class bus travel, not to exceed R\$ 1,000.00, may be offered. It must be the more cost-effective method for travel, without impacting travel times significantly.
<ul style="list-style-type: none"> ● Exceções: o Patrocinador analisará as solicitações do participante quanto a exceções (p. ex., visitas ao centro não programadas, estadias prolongadas em hotéis) que estejam fora do escopo do programa acima, caso a caso. A Instituição deve enviar solicitações para consideração ao gerente local do estudo. As solicitações aprovadas serão pagas de acordo com os termos de pagamento descritos. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Exceptions: Sponsor will review subject requests for exceptions (e.g. unscheduled On-site visits, extended hotel stays) that fall outside of the program scope above on a case-by-case basis. Institution should submit requests for consideration to the Local Trial Manager. Approved requests will be paid in accordance with the payment terms as outlined.
<ul style="list-style-type: none"> ● Iniciação acelerada do estudo: A Instituição receberá R\$ 16.877,00 pelo esforço adicional da equipe exigido para concluir as atividades relacionadas à inicialização e obter a aprovação de ativação do centro em até 21 dias corridos a partir da carta de aprovação datada do CEP/CE. Se a Instituição não puder cumprir o marco de 21 dias, mas puder concluir em até 42 dias corridos 	<ul style="list-style-type: none"> ● Accelerated Study Start-Up: Institution will be paid R\$16,877 for the additional staff effort required to complete start-up related activities and obtain site activation approval within 21 calendar days from dated IRB/EC approval letter. If Institution is unable to meet the 21-day milestone but can complete within 42 calendar days from dated IRB/EC approval letter, the Institution will be

<p>a partir da carta de aprovação datada do CEP/CE, a Instituição receberá R\$ 11.199,00. Esse pagamento único e não restituível para iniciação do estudo será feito à Instituição mediante o recebimento da fatura, de acordo com a Seção 5 abaixo, e a aprovação do Patrocinador. Se a Instituição não obtiver a aprovação de ativação do centro em até 42 dias corridos depois da aprovação do CEP/CE, os custos incorridos pelos esforços relacionados às atividades de inicialização e obtenção da aprovação de ativação do centro serão pagos R\$ 163,00 por hora do Coordenador do estudo e R\$ 486,00 por hora do Investigador principal até um máximo de R\$ 8.120,00. O pagamento será feito mediante o recebimento da fatura, detalhando o trabalho realizado (tarefas executadas e horas despendidas) e assinado pelo Investigador principal.</p>	<p>paid R\$11,199. This one-time, non-refundable Accelerated Study Start-Up payment will be paid to Institution upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval of the Sponsor. If Institution does not obtain site activation approval within 42 calendar days from IRB/EC approval, costs incurred for efforts related to start-up activities and obtaining site activation approval will be paid at R\$163 per Study Coordinator hour and R\$486 per Principal Investigator hour up to a maximum of R\$8,120. Payment will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed (tasks performed and hours spent) and signed by the Principal Investigator.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Atividades de recrutamento: A Instituição será paga por um recurso diário de R\$ 163,00 por hora, até um máximo de 80 horas, pelo tempo adicional da equipe necessário para apoiar os esforços de recrutamento, inclusive, dentre outros, recrutamento e envolvimento comunitário, networking com médicos, processamento e acompanhamento de indicações digitais, análise de prontuários durante a pré-triagem e processamento de indicações originárias de fontes e/ou fornecedores terceirizados. A título de esclarecimento, a Instituição não será reembolsada pelas atividades realizadas por nenhum recurso fornecido pelo Patrocinador por meio de um prestador de serviços de suporte ao centro ou fornecedor. O pagamento será feito mediante o recebimento da fatura detalhando o trabalho realizado, ou seja, as tarefas executadas e as horas despendidas, assinada pelo Investigador principal, de acordo com a Seção 5, abaixo, e aprovação do gerente local do estudo. Esse valor de diária poderá ser interrompido ou aumentado a critério do Patrocinador, sem uma alteração ao contrato. O gerente local do estudo notificará a Instituição sobre a descontinuação ou o aumento por escrito. Os custos incorridos para essa tarefa antes da data de notificação da descontinuação serão pagos de acordo com o processo de fatura documentado acima. 	<ul style="list-style-type: none"> • Recruitment Activities: Institution will be paid for a per diem resource at R\$163 per hour up to a maximum of 80 hours for the additional staff time required to support recruitment efforts, including, but not limited to, recruitment outreach networking, processing and follow-up of digital referrals, chart review during pre-screening and processing of referrals originating from third party sources and/or vendors. For clarity, Institution will not be reimbursed for activities performed by any resource that is provided by Sponsor through a Site Support Services Provider or vendor. Payment will be made upon receipt of invoice, detailing work performed i.e. tasks performed and hours spent signed by the Principal Investigator, in accordance with Section 5 below and approval of the Local Trial Manager. The per diem resource allowance may be discontinued or increased at the discretion of the Sponsor without an amendment to the agreement. The Local Trial Manager will notify the Institution of the discontinuation or increase in writing. Costs incurred for this task prior to the date of notice of discontinuation will be paid per the invoice process documented above.
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação de Psiquiatra Independente: avaliação por psiquiatra independente antes do consentimento informado do Participante, conforme exigido pela regulamentação local, será reembolsada em até R\$ 798,00 por avaliação realizada. Para maior clareza, este valor não está incluído no Valor por Participante. O processamento do pagamento começará após o recebimento da fatura de acordo com a Seção 5 abaixo e a aprovação do Gerente Local do Estudo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Independent Psychiatrist Assessment: Independent psychiatrist assessment before subject's informed consent as required per local regulation will be reimbursed up to R\$ 798.00 per assessment performed. For clarity, this fee is not included in the per subject fee. Processing of reimbursement will begin upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval of the Local Trial Manager.

(4) Outras compensações:	(4) Other Compensation:
<ul style="list-style-type: none"> Os custos de tratamento médico incorridos como resultado do tratamento imediato de um evento adverso para o Participante, conforme permitido na Seção Responsabilidade deste Contrato, devem ser discriminados e enviados em uma fatura separada ao Patrocinador para avaliação e aprovação por meio de seu programa interno de Reembolso de Despesas Médicas (<i>Medical Expense Reimbursement, MER</i>). Os custos elegíveis serão processados por meio do processo de pagamento descrito neste Contrato ou pelo seguro de estudo clínico do Patrocinador, conforme apropriado, de acordo com o processo de aprovação interna do Patrocinador e a regulamentação local. 	<ul style="list-style-type: none"> Medical treatment costs incurred as a result of the immediate treatment of an adverse event to the Subject as permitted in the Responsibility Section of this Agreement must be itemized and submitted in a separate invoice to Sponsor for evaluation and approval through its internal Medical Expense Reimbursement (MER) Program. Eligible costs will be processed through the payment process outlined in this Agreement or Sponsor's clinical trial insurance as appropriate per Sponsor's internal approval process and local regulation.
Tabela faturável condicional	Conditional Invoiceable Table

Item Item	Informações adicionais Additional Information	Montante (R\$) Amount (R\$)
Novo consentimento de um participante em uma visita do estudo programada regularmente Re-Consenting of a Subject at a Regularly Scheduled Study Visit	Pré-aprovado pelo Patrocinador Sponsor pre-approved	263
Novo consentimento de um participante fora de uma visita do estudo programada regularmente Re-Consenting of a Subject Outside a Regularly Scheduled Study Visit	Pré-aprovado pelo Patrocinador Sponsor pre-approved	518
Contato do participante (conduzido por telefone, videoconferência ou contato eletrônico) Participant contact (conducted via phone, video conference or electronic contact)	<ol style="list-style-type: none"> Para cobrir as tentativas da equipe de entrar em contato com os participantes que faltaram às visitas programadas (perda de acompanhamento). No máximo três (3) tentativas por participante aplicável serão reembolsadas. To cover staff attempts to contact subjects who miss scheduled visits (lost to follow-up). A maximum of three (3) attempts per applicable subject will be reimbursed. Para coleta de informações sobre o estado de saúde atual para participantes que não podem ser atendidos pessoalmente no centro de estudo como resultado de interrupções/pandemias importantes (p. ex., COVID 19) For collection of information on the current health status for participants who cannot be seen in-person at the study site as a result of major disruptions/pandemics (e.g., COVID 19) 	370

42847922MDD3003_BR100007_FET_CTA_PA1_14-Nov-2024

<p>Visita não programada Unscheduled Visit</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Custo da visita a ser pago em conjunto com quaisquer outras avaliações listadas abaixo quando realizadas fora de uma visita regularmente programada. 1. Visit cost to be paid in conjunction with any other assessments listed below when conducted outside of a regularly scheduled visit 2. Esta taxa cobre o custo do tempo da Equipe 2. This fee covers the cost of Staff time 3. Se a visita de triagem (SV) 1 ocorrer em mais de um (1) dia 3. If Screening Visit (SV) 1 occurs over more than one (1) day 	349
<p>MADRS repetido/adicional (versão SIGMA) Repeat/additional MADRS (SIGMA version)</p>		275
<p>CGI-S repetido/adicional (depressão) Repeat/additional CGI-S (depression)</p>		188
<p>C-SSRS repetido/adicional Repeat/additional C-SSRS</p>		294
<p>ISI repetido/adicional (paciente) Repeat/additional ISI (patient)</p>		19
<p>PROMIS SD repetido/adicional (Formulário abreviado 2a, 8a) Repeat/additional PROMIS SD (Short Form 2a, 8a)</p>		110
<p>Exame físico de acompanhamento repetido/adicional Repeat/additional Follow-up Physical examination</p>	<p>Inclui peso e sinais vitais Includes Weight and Vital Signs</p>	323
<p>Exame neurológico abreviado adicional/repetido Repeat/additional Brief Neurological examination</p>		451
<p>ECG de 12 derivações adicional/repetido Repeat/additional 12-Lead ECG</p>		294

42847922MDD3003_BR100007_FET_CTA_PA1_14-Nov-2024

ECG de 12 derivações em triplicata Triplicate 12-Lead ECG		585
Sinais vitais repetidos/adicionais Repeat/additional Vital signs	Inclui pressão arterial, medições de pulso/frequência cardíaca, temperatura e peso (conforme aplicável) Includes blood pressure, pulse/heart rate measurements, temperature and weight (as applicable)	156
Coleta e manuseio de amostras de sangue repetidas/adicionais para avaliações do laboratório central Repeat/additional blood sample collection and handling for central laboratory assessments		153
Coleta e manuseio de amostras de urina repetidas/adicionais para avaliações do laboratório central Repeat/additional urine sample collection and handling for central laboratory assessments		156
Teste de gravidez na urina repetido/adicional (Laboratório local) Repeat/additional Urine pregnancy test (Local laboratory)		64
Exame de medicamentos na urina repetido/adicional Repeat/additional Urine drug screen		154
Teste de bafômetro repetido/adicional Repeat/additional Alcohol (breath) test		110
MMSE MMSE	A ser realizado apenas em participantes com ≥ 65 anos de idade To be performed only in participants of age ≥ 65 years	289
Painel hematológico (laboratório local) Hematology Panel (local laboratory)	Inclui hemoglobina, hematócrito, contagem de glóbulos vermelhos do sangue (RBC), contagem de glóbulos brancos do sangue com diferencial, contagem de plaquetas e porcentagem de reticulócitos	194

	Includes hemoglobin, hematocrit, red blood cell (RBC) count, white blood cell count with differential, platelet count and percent reticulocytes	
Painel de bioquímica sérica (laboratório local) Serum Chemistry Panel (local laboratory)	Inclui sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, ureia sérica (BUN), creatinina, glicose, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubina total, fosfatase alcalina, cálcio, albumina, proteína total, insulina, bilirrubina direta, creatina fosfoquinase (CPK), gama-glutamilttransferase (GGT), lactato desidrogenase, fosfato, ácido úrico e proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP). Includes sodium, potassium, chloride, bicarbonate, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, glucose, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin, alkaline phosphatase, calcium, albumin, total protein, insulin, direct bilirubin, creatine phosphokinase (CPK), gamma-glutamyl transferase (GGT), lactate dehydrogenase, phosphate, uric acid and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP).	1.103
Painel lipídico (laboratório local) Lipid Panel (local laboratory)	Inclui colesterol total, triglicerídeos, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e colesterol de lipoproteína de alta densidade Includes total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol	335
Urinalise (laboratório local) Urinalysis (local laboratory)		125
Urinalise (citometria de fluxo para medir sedimentos) (laboratório local) Urinalysis (flow cytometry to measure sediment) (local laboratory)		231
Urinalise (sedimento examinado microscopicamente) (laboratório local) Urinalysis (sediment examined microscopically) (local laboratory)		99
Teste de gravidez de sangue (laboratório local) Serum pregnancy test (local laboratory)		126
Hormônio estimulante da tireoide (TSH) (laboratório local) Thyroid stimulating hormone (TSH) (local laboratory)		293
Tiroxina livre (FT4) (laboratório local)		238

Free thyroxine (FT4) (local laboratory)		
HBa1c (laboratório local) HBa1c (local laboratory)		180
Hormônio folículo-estimulante (FSH) (laboratório local) Follicle stimulating hormone (FSH) (local laboratory)		263
Avaliação de antidepressivos de base ISRS/IRSN (laboratório local) Assessment of SSRI/SNRI background antidepressants (local laboratory)		545
Dispensação do medicamento do estudo repetida/adicional Repeat/additional study drug dispensation		114
Provisão de alimentos ou bebidas Food or beverage provision	Se alimentos ou bebidas forem fornecidos pelo centro (p. ex., nos dias em que amostras de sangue de laboratório em jejum forem coletadas) If food or beverage is provided by site (e.g., on days when fasting laboratory blood samples are taken)	135
Ultrassom do fígado Liver Ultrasound	Inclui interpretação e laudo Includes Interpretation and Report	2.343
Exame de RM do fígado Liver MRI scan	Inclui interpretação e laudo Includes Interpretation and Report	8.501
TC do fígado Liver CT scan	Inclui interpretação e laudo Includes Interpretation and Report	7.031

<ul style="list-style-type: none"> ● Reembolso mensal de contraceptivos: a Instituição será reembolsada pelos custos reais sem margem de lucro, em decorrência de custos associados aos contraceptivos para um Participante do estudo, conforme exigido pelo Protocolo, até o montante máximo de R\$ 50,00 por mês por participante, até 01 (um) mês após a última dose do medicamento do estudo. Para métodos contraceptivos que não sejam reembolsáveis mensalmente, a Instituição será reembolsada no montante máximo de R\$ 1.200,00 por participante. O pagamento será 	<ul style="list-style-type: none"> ● Contraceptives Monthly Reimbursement: Institution shall be reimbursed actual costs without mark-up for the costs associated with contraceptives for a Study subject, as required per Protocol, to a maximum amount of R\$ 50.00 per month per subject, up to one (01) month after the last dosing of the study drug. For contraceptive methods that are not reimbursable on a monthly basis, Institution shall be reimbursed a maximum amount of R\$ 1,200.00 per subject. Processing of payment will begin upon receipt of INSTITUTION invoice/debit note with adequate supporting

<p>processado mediante o recebimento da fatura/nota de débito da INSTITUIÇÃO com a documentação de apoio adequada e aprovação do gerente local do estudo, de acordo com a Seção 5, abaixo.</p>	<p>documentation and approval of the Local Trial Manager in accordance with Section 5 below.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Suprimentos: A Instituição será reembolsada pelos custos reais, sem margem de lucro, até um máximo de R\$ 300,00 pelo suprimentos requeridos pelo Protocolo ao longo do estudo. O processamento do pagamento iniciará com o recebimento de fatura/nota de débito, de acordo com a Seção 5 abaixo e aprovação do gerente local do estudo. O Patrocinador poderá optar por descontinuar ou aumentar esta alocação, conforme necessário, sem uma emenda ao Contrato. O Patrocinador notificará a Instituição por escrito sobre a descontinuação ou aumento. Os custos incorridos para esta tarefa antes da data de notificação de descontinuação serão pagos de acordo com o processo de reembolso documentado acima. 	<ul style="list-style-type: none"> • Supplies: Institution shall be reimbursed actual costs without mark-up, to a maximum of R\$ 300.00 for supplies required per the Protocol during the Study. Processing of payment will begin upon receipt of invoice/debit note in accordance with Section 5 below and approval by the Local Trial Manager. Sponsor may choose to discontinue or increase this allowance as needed without an amendment to the Agreement. Sponsor will notify the Institution of the discontinuation or increase in writing. Costs incurred for supplies prior to the date of notice of discontinuation will be paid per the invoice process documented above.
<p>(5) Prazos de pagamento:</p>	<p>(5) Payment Terms:</p>
<p>a) Este <u>ANEXO B</u> é para registros preenchidos para até 03 participantes válidos. Um participante válido é definido como um participante que atenda às exigências de elegibilidade para inclusão no Estudo e que não apresente significativas violações do Protocolo que excluam seus dados da análise. Este Estudo está sendo conduzido de acordo com uma política de inclusão competitiva. O Patrocinador prevê o encerramento da inclusão após randomização de um total de 752 participantes válidos. Se o total de 752 participantes válidos forem incluídos antes de a Instituição ter alcançado a sua meta de participantes válidos de 03, novos recrutamentos serão suspensos. Os participantes que não concluírem o estudo serão pagos proporcionalmente de acordo com as visitas concluídas confirmadas e as fichas clínicas recebidas pelo Patrocinador. Todos os pagamentos serão feitos para as visitas dos participantes, de acordo com a tabela de marcos da Seção 2 acima. Nenhum pagamento será feito por participantes excluídos da análise devido a violações do Protocolo sob controle da equipe do Estudo. O reembolso pelas despesas relacionadas a falhas de triagem será feito conforme descrito na Seção 3, acima.</p>	<p>a) This <u>EXHIBIT B</u> is for completed records for up to 03 valid subjects. A valid subject is defined as a subject who meets eligibility requirements to enroll in the Study and does not have significant Protocol violations that would exclude his/her Data from analysis. This Study is being conducted under a policy of competitive enrollment. Sponsor anticipates closure of enrollment upon randomization of a total of 752 valid subjects. In the event 752 total valid subjects are enrolled prior to Institution reaching its valid subject goal of 03, further recruitment will be suspended. Subjects not completing the trial will be paid for on a prorated basis according to confirmed completed visits and CRFs received by Sponsor. All payments will be made for subject visits according to the milestone table in Section 2 above. No payment will be made for any subject excluded from analysis because of Protocol violations within the Study personnel's control. Reimbursement for expenses related to screen failures will be made as outlined in Section 3 above.</p>
<p>b) A Instituição reconhece que este é um estudo multicêntrico elaborado para avaliar um número definido de participantes do Estudo. Está previsto que cada instituição participante do Estudo fará a admissão do número de participantes do Estudo previsto no contrato para este Estudo. Se necessário, conforme o progresso do Estudo, o Patrocinador pode convidar uma Instituição a admitir mais participantes do Estudo do que o indicado no contrato original. Nessas circunstâncias, o Patrocinador poderá notificar a Instituição, por meio de solicitação por escrito, para permitir a inclusão de participantes do Estudo adicionais. Por outro lado, a</p>	<p>b) Institution acknowledges this is a multicenter Study designed to evaluate a defined number of Study subjects. It is anticipated that each institution participating in the Study will enroll the number of Study subjects provided for under their agreement for this Study. If required as the Study progresses, Sponsor may invite an institution to enroll more Study subjects than reflected in the original agreement. In such a circumstance, Sponsor may notify Institution via written request to allow for the enrollment of additional Study subjects. Conversely, Institution may not have the opportunity to enroll the number of Study subjects set</p>

<p>Instituição pode não ter a oportunidade de admitir o número de participantes do Estudo definido acima. Quando a inclusão do número alvo de participantes do Estudo estiver concluída, os centros que não tenham incluído o número acordado de participantes do Estudo serão notificados e instruídos a parar a inclusão de participantes no Estudo.</p>	<p>forth above. When enrollment of the target number of Study subjects in the Study is complete, those sites that have not enrolled the contracted number of Study subjects will be notified and instructed to discontinue enrolling Study subjects.</p>
<p>c) O Patrocinador ou seu representante fornecerá à Instituição equipamentos avaliados conforme tabela abaixo, para uso conforme exigido no Protocolo. Após o encerramento do estudo na Instituição, esses equipamentos serão devolvidos de acordo com as instruções do Patrocinador ou representante.</p>	<p>c) Sponsor or its designee will provide Institution with equipment valued at the corresponding rates(s) in the table below, for use as called for in the Protocol. Upon termination of the Study at Institution, such equipment will be returned in accordance with Sponsor or its designee's instructions.</p>

<p>Equipamento Equipment</p>	<p>Valor Value</p>
<p>ECG (MAC2000 v1.1)</p>	<p>R\$ 14.000,00</p>
<p>Tablet (Cronos)</p>	<p>R\$ 7.500,00</p>
<p>Dispositivo portátil Handheld device</p>	<p>R\$ 1.600,00</p>
<p>Freezer -20°C Consul CVT10B BR 66L – 75W – 110V</p>	<p>R\$ 1.299,00</p>

<p>A Instituição deverá (i) inspecionar prontamente qualquer Equipamento fornecido pelo Patrocinador ou seu representante após o recebimento e notificar o Patrocinador ao tomar conhecimento de que qualquer Equipamento está danificado ou defeituoso; (ii) usar os Equipamentos apenas para os fins descritos no Protocolo e de acordo com o manual do usuário e/ou outras instruções fornecidas com o Equipamento; e, (iii) restringir o acesso e o uso dos Equipamentos à equipe da Instituição para quem esse acesso e uso são necessários para realizar o Estudo. A Instituição manterá esses Equipamentos de maneira segura, a fim de proteger esses Equipamentos de uso não autorizado, roubo ou dano e terá o mesmo grau de cuidado em relação aos Equipamentos que a Instituição tem em relação a seus próprios equipamentos de tipo e valor semelhantes. Se, devido à negligência, imprudência ou má conduta intencional da Instituição ou de quaisquer membros da Instituição, algum dos Equipamentos descritos for perdido, roubado ou danificado, a Instituição pagará pelo custo razoável da substituição ou do reparo, conforme aplicável, que não deverá exceder o valor acima estabelecido.</p>	<p>Institution shall (i) promptly inspect any equipment provided by Sponsor or its designee following receipt and notify Sponsor upon becoming aware that any equipment is damaged or malfunctioning; (ii) use the equipment only for the purposes described in the Protocol, in accordance with the user manual, and any other instructions provided with the equipment; and (iii) restrict access to and use of the equipment to Institution Staff for whom such access and use is required to conduct the Study. Institution shall maintain such equipment in a secure manner designed to protect such equipment from unauthorized use, theft, or damage and shall exercise the same degree of care with respect to the equipment that Institution exercises with respect to its own equipment of similar type and value. If, due to the negligence, recklessness, or intentional misconduct of Institution or any Institution Staff, any of the equipment described herein is lost, stolen, or damaged, then Institution shall pay the reasonable cost of replacement or repair, as applicable, which shall not exceed the value set forth above.</p>
--	---

<p>d) Calibragem dos equipamentos: a Instituição será responsável por assegurar que os equipamentos de propriedade da Instituição e por ela utilizados nos termos deste Contrato recebam assistência técnica e/ou calibração de acordo com a recomendação do fabricante ou com frequência maior, conforme exigido pelo Patrocinador. Os registros comprovando a calibração e a assistência técnica dos equipamentos serão entregues ao Patrocinador mediante solicitação. Para as calibrações efetuadas unicamente por solicitação do Patrocinador e que não façam parte da manutenção programada e recomendada sugerida pelo fabricante, o Patrocinador reembolsará à Instituição pelo custo real sem margem de lucro, para cada calibração. O processamento do pagamento começará mediante o recebimento da fatura e documentação de apoio, de acordo com o parágrafo (e) abaixo.</p>	<p>d) Equipment Calibration: Institution shall be responsible for ensuring Institution-owned equipment utilized by Institution in accordance with this Agreement, is serviced and/or calibrated as per manufacturer’s recommendation or more frequently as required by Sponsor. Records verifying the equipment calibration and maintenance shall be provided to Sponsor upon request. For calibrations that are performed solely at the request of Sponsor, and that are not part of the recommended scheduled maintenance suggested by manufacturer, Sponsor will reimburse Institution for the actual cost without mark-up for each calibration. Processing of payment will begin upon receipt of invoice and supporting documentation in accordance with paragraph (e) below.</p>
<p>e) Para ser elegível a qualquer pagamento, os procedimentos devem ser realizados em total conformidade com o Protocolo e este Contrato, e os Dados enviados devem estar completos, corretos e inseridos na Captura eletrônica de dados (Electronic Data Capture, EDC), no Sistema Interativo de Resposta pela Internet (Interactive Web Response System, IWRS) e no Resultado Eletrônico Relatado por Participantes (Electronic Patient Reported Outcomes, ePRO) de acordo com as instruções do Patrocinador e este Contrato. Os pagamentos serão feitos, no mínimo, trimestralmente e ajustados anualmente com base na variação acumulada do IPCA/IBGE [Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística] a partir da data da última assinatura do contrato. Esses pagamentos incluirão pagamentos por marco, bem como todos os custos faturados e aprovados do ciclo de pagamento anterior. Reconciliações em andamento serão feitas no decorrer do Estudo. Quaisquer pagamentos incorretos serão aplicados a qualquer pagamento devido, pendente ou futuro. Nenhum pagamento será feito até que todos os pagamentos incorretos tenham sido compensados. Se não houver pagamentos pendentes ou futuros, a Instituição irá reembolsar prontamente os pagamentos a mais, de acordo com as instruções do Patrocinador.</p>	<p>e) To be eligible for any payment, the procedures must be performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and Data submitted must be complete, correct and entered into the Electronic Data Capture (EDC), Interactive Web Response System (IWRS) and Electronic Patient Reported Outcomes (ePRO) in accordance with Sponsor’s instructions and this Agreement. Payments will be made, at a minimum, on a quarterly basis and adjusted annually based on the accumulated variation of the IPCA/IBGE from the date of the last signature of the contract. These payments will include milestone payments, as well as, all invoiced and approved costs from the prior payment cycle. Ongoing reconciliations will be performed during the course of the Study. Any payments made in error will be applied to any pending or future payments due. No payments will be made until all erroneous payments have been offset. If no pending or future payments exist, Institution will promptly refund overpayment, according to Sponsor’s instructions.</p>
<p>As faturas originais relativas a este Estudo devem ser enviadas para reembolso ao seguinte endereço:</p>	<p>Original invoices pertaining to this Study should be submitted for reimbursement to the following address:</p>
<p>Janssen Cilag Farmacêutica Ltda.</p>	<p>Janssen Cilag Farmacêutica Ltda.</p>
<p>A/C CCS – Contract and Centralized Services</p>	<p>A/C CCS – Contract and Centralized Services</p>
<p>Av. Presidente Juscelino Kubitscheck, 2041. 8 Andar, N1. – Complexo JK - Bloco B</p>	<p>Av. Presidente Juscelino Kubitscheck, 2041. 8 Andar, N1. – Complexo JK - Bloco B</p>
<p>04543-011 São Paulo – SP</p>	<p>04543-011 São Paulo – SP</p>
<p>nfjanssenpesq@its.jnj.com</p>	<p>nfjanssenpesq@its.jnj.com</p>
<p>Observe que as faturas <u>precisam</u> conter as seguintes informações ou serão devolvidas, atrasando o pagamento:</p>	<p>Please note that invoices <u>must</u> contain the following information or they will be returned, delaying payment:</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Nome da Instituição 	<ul style="list-style-type: none"> • Institution name
<ul style="list-style-type: none"> • Nome do Investigador principal 	<ul style="list-style-type: none"> • Principal Investigator name
<ul style="list-style-type: none"> • Número do protocolo 	<ul style="list-style-type: none"> • Protocol number
<ul style="list-style-type: none"> • Número e data da fatura 	<ul style="list-style-type: none"> • Invoice number and date
<ul style="list-style-type: none"> • Data e descrição dos serviços prestados 	<ul style="list-style-type: none"> • Date & description of services provided
<ul style="list-style-type: none"> • Documentação de apoio (isto é, faturas de terceiros, recibos), se aplicável 	<ul style="list-style-type: none"> • Supporting documentation (i.e. third party invoices, receipts), if applicable
<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer solicitação de reembolso por eventos adversos precisa ser enviada em uma fatura/nota de débito separada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Any claims for reimbursement of adverse events must be submitted in a separate invoice/debit note.
<p>f) Este Contrato reflete todos os custos fixos e variáveis relacionados às atividades do estudo. Os itens não especificamente mencionados na Seção 3 ou na Seção 4, acima, que podem incluir, por exemplo, custos de equipe, custos de treinamento, taxas de laboratório, raios-X, escalas e questionários, taxas de coordenador de dados e taxas de viagem, estão refletidos na Taxa por participante, conforme detalhado nas tabelas de marcos da Seção 2 acima. Nenhum reembolso adicional por esses custos é feito de outra forma.</p>	<p>f) This agreement reflects all fixed and variable costs related to Study activities. Items not specifically referenced in Section 3 or Section 4 above, which might include, for example, staff costs, training costs, laboratory fees, x-rays, scales and questionnaires, data coordinator fees and travel fees, are reflected in the Per-Subject Fee as detailed in the milestone tables in Section 2 above. No additional reimbursement for these costs is otherwise provided.</p>
<p>g) Para que não haja dúvidas, o Investigador principal e/ou a Instituição é responsável por fornecer toda e qualquer compensação, benefício e/ou seguro para a equipe de investigação. Também é entendido e expressamente reconhecido que o Investigador e a equipe do estudo não são elegíveis para participar, nem são elegíveis para cobertura de qualquer plano de benefícios, programas, políticas de emprego, procedimentos ou seguros de indenização trabalhista do Patrocinador.</p>	<p>g) For the avoidance of doubt, the Principal Investigator and/or the Institution are responsible for providing any and all compensation, benefits and/or insurance to the investigational staff. It is also understood and expressly acknowledged that the Investigator and the investigational staff are not eligible to participate in, nor are they eligible for coverage under, any of the Sponsor's benefit plans, programs, employment policies, procedures or workers compensation insurance.</p>
<p>h) As partes concordam que este ANEXO B faz parte do Contrato e que esclarece o cronograma de pagamento associado a este Contrato. Os pagamentos serão feitos de acordo com as disposições estabelecidas neste ANEXO B, sendo o último pagamento realizado após a Instituição concluir todas as obrigações constantes deste Contrato e respectivos demonstrativos. O Investigador principal declara que está ciente e concorda que sua decisão com relação à orientação e ao tratamento de cada participante não é afetada pela remuneração que a Instituição recebe, nos termos deste instrumento. As partes concordam que o beneficiário abaixo escolhido é o beneficiário adequado para este Contrato e que os pagamentos, no âmbito deste Contrato serão feitos apenas para o seguinte beneficiário:</p>	<p>h) The parties agree this EXHIBIT B is part of the Agreement and clarifies the payment schedule associated with this Agreement. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in this EXHIBIT B, with the last payment being made after the Institution completes all of its obligations under the Agreement and any exhibits thereto. The Principal Investigator acknowledges and agrees his or her judgment with respect to his or her advice to and care of each subject is not affected by the compensation the Institution receives hereunder. The parties agree the payee designated below is the proper payee for this Agreement and payments under this Agreement will be made only to the following payee:</p>

42847922MDD3003_BR100007_FET_CTA_PA1_14-Nov-2024

NOME DO BENEFICIÁRIO: PAYEE NAME:	FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL- FUNDMED
CNPJ: TAX ID NUMBER:	94.391.901/0001-03
DADOS DE CONTATO: CONTACT INFORMATION: <i>(Nome, número de telefone, endereço de e-mail)</i> <i>(Name, phone number, e-mail address)</i>	Alexandre Lütckmeier (51) 3332-6840 contasareceber@fundmed.org.br
ENDEREÇO DO BENEFICIÁRIO: PAYEE ADDRESS:	Rua Ramiro Barcelos, 2360, Sala 177, CEP 90035-003, Porto Alegre, Rio Grande do Sul

A Instituição terá trinta (30) dias a partir da data do último participante fora (last subject out, LSO) do estudo para resolver todas as discrepâncias de pagamento que tenham surgido durante o decorrer do estudo.

Institution will have thirty (30) days from the Last Subject Out (LSO) date of the Study to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study.



ANEXO C/ EXHIBIT C
DISPOSIÇÕES GERAIS DE PRIVACIDADE / GENERAL PRIVACY PROVISIONS

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



Anexo C Disposições Gerais de Privacidade

1. Privacidade e Segurança de Dados

1.1. Cada Parte concorda que a coleta, processamento e divulgação que faça de quaisquer dados relativos a um indivíduo identificado ou identificável ("Informações Pessoais") em conexão com este Contrato está e estará em conformidade com as leis de proteção de dados aplicáveis, incluindo, quando aplicável, a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais do Brasil (Lei n.º 13.709/2018) – a "LGPD", e que obteve todos os direitos e consentimentos necessários para recolher, tratar e divulgar as Informações Pessoais, conforme necessário. Ao coletar e processar Informações Pessoais, as Partes concordam tomar as medidas adequadas para salvaguardar tais informações, manter a confidencialidade das informações médicas e de saúde relacionadas com o Participante da Pesquisa, informar adequadamente os titulares dos dados em questão sobre a coleta e processamento das suas Informações Pessoais, conceder aos titulares dos dados acesso razoável às suas Informações Pessoais, conforme possa ser exigido pela LGPD, tratar outros direitos dos titulares dos dados conforme a lei aplicável e impedir o acesso por pessoas não autorizadas. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** serão responsáveis por responder às solicitações de acesso aos dados dos Participantes da Pesquisa.

1.2. As Partes concordam tratar apenas as Informações Pessoais estritamente necessárias para o desempenho das atividades de cada Parte em relação ao Estudo Clínico, incluindo quaisquer Informações Pessoais necessárias a o cumprimento das obrigações legais e regulamentares a que as Partes possam estar sujeitas. Se uma das Partes tiver acesso, no contexto dos estudos clínicos, a Informações Pessoais consideradas excessivas ou desnecessárias para a execução do Contrato, deverá informar imediatamente a outra Parte e excluir tais Informações Pessoais.

Exhibit C General Privacy Provisions

1. Privacy & Data Security

1.1. Each Party agrees that its collection, processing and disclosure of any data relating to an identified or identifiable individual ("Personal Information") in connection with this Agreement is and will be in compliance with applicable data protection laws, including, where applicable, the Brazilian General Personal Data Protection Law (Law No. 13,709/2018) - the "LGPD", and that it has obtained all rights and consents necessary to collect, process and disclose the Personal Information, as may be required. When collecting and processing Personal Information, the Parties agree to take appropriate measures to safeguard the Personal Information, to maintain the confidentiality of Trial Subject related health and medical information, to properly inform the concerned data subjects about the collection and processing of their Personal Information, to grant data subjects reasonable access to their Personal Information, as may be required under the LGPD, to address other data subject rights as per applicable law, and to prevent access by unauthorized persons. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will be responsible for responding to data access requests from the Trial Subjects.

1.2. The Parties agree to process only the Personal Information strictly necessary for the performance each Party's activities in relation to the Clinical Trial, including any Personal Information required for compliance with legal and regulatory obligations that the Parties may be subject to. If either Party has access, in the context of the clinical trials, to Personal Information deemed excessive or unnecessary for performance of the Agreement, it shall immediately inform the other Party and delete such Personal Information.



1.3. A INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL, bem como a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA implementarão medidas técnicas e organizacionais apropriadas para garantir um nível de segurança às Informações Pessoais tratadas em ligação com o Contrato que seja apropriado ao risco.

1.4. INSTITUIÇÃO PESQUISADORA, o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL, bem como INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA declaram, garantem e acordam que as Informações Pessoais relacionadas com os Participantes da Pesquisa, quando fornecidas à **PATROCINADORA**, serão anonimizadas no sentido de substituir qualquer informação que permita à **PATROCINADORA** identificar direta ou indiretamente um Participante da Pesquisa por um código de identificação de participante. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** não fornecerá à **PATROCINADORA** a chave ou o código que permite que os Participantes da Pesquisa sejam reidentificados. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** notificarão a **PATROCINADORA** imediatamente se a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e/ou o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** tomarem conhecimento de que quaisquer Dados relativos aos Participantes da Pesquisa fornecidos à **PATROCINADORA** não satisfaçam este requisito. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL e a INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** cooperarão com todas as solicitações da **PATROCINADORA** para mitigar qualquer dano resultante de qualquer divulgação de Dados e isentarão a **PATROCINADORA** relativamente a quaisquer reclamações de terceiros (seja na esfera judicial ou administrativa, incluindo reclamações ou investigações iniciadas por autoridades administrativas competentes), ações, perdas, danos e despesas de qualquer natureza incorridos pela **PATROCINADORA** decorrentes do não cumprimento de qualquer obrigação de não divulgação de informações que identifiquem os Participantes da Pesquisa. Além disso, em tal ocorrência, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA e o(a) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** entregarão os Dados corrigidos à **PATROCINADORA** tão prontamente quanto possível, sem despesas extras para a **PATROCINADORA**.

1.3. RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR, and ADMINISTRATIVE INTERVENIENT will implement appropriate technical and organizational measures to ensure a level of security for Personal Information processed in connection with the Agreement that is appropriate to the risk.

1.4. RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR and ADMINISTRATIVE INTERVENIENT represent, warrant and covenant that Personal Information related to Trial Subjects, when supplied to **SPONSOR**, will be anonymized to replace any information that would allow **SPONSOR** to directly or indirectly identify a Trial Subject with a subject identification code. **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will not provide **SPONSOR** with the key or code that enables Trial Subjects to be re-identified. **RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR** will notify **SPONSOR** immediately if **RESEARCH INSTITUTION and/or PRINCIPAL INVESTIGATOR** discovers that any Data concerning Trial Subjects provided to **SPONSOR** does not satisfy this requirement. **PRINCIPAL INVESTIGATOR and RESEARCH INSTITUTION** will cooperate with all **SPONSOR** requests to mitigate any harm resulting from any such disclosure of Data and hold the **SPONSOR** harmless against any third party claims (whether in the judicial or administrative spheres, including claims or investigations initiated by competent administrative authorities), actions, losses, damages and expenses of whatever nature incurred by **SPONSOR** arising out of a breach of any obligation to not disclose information that identifies Trial Subjects. Furthermore, in such an event, **RESEARCH INSTITUTION and PRINCIPAL INVESTIGATOR** will deliver corrected Data to **SPONSOR** as promptly as possible at no extra expense to **SPONSOR**.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



1.5. Em caso de uma violação da segurança que provoque a destruição acidental ou ilícita, a perda, a alteração, a divulgação ou o acesso não autorizados a elementos de Informações Pessoais transmitidos, armazenados ou de outro modo tratados (“Incidente de Privacidade”), a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e/ou **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** notificarão a **PATROCINADORA** imediatamente após tomarem conhecimento de um Incidente de Privacidade. Tal notificação deve especificar a natureza do Incidente de Privacidade, as categorias e o número aproximado de titulares de dados e registos de Informações Pessoais afetados por tal Incidente de Privacidade. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** e o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concordam em cooperar plenamente com a **PATROCINADORA**, investigar e resolver qualquer Incidente de Privacidade e fornecer a **PATROCINADORA** qualquer informação necessária para proceder às notificações.

1.6. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** concordam em cooperar plenamente em relação a quaisquer avaliações de impacto em matéria de proteção de dados e/ou consultas prévias que possam ser requeridas em relação ao tratamento de Informações Pessoais nos termos do Contrato.

1.7. A **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** não devem envolver qualquer terceiro, incluindo qualquer afiliado ou subcontratado, como processador de dados (conforme definido na legislação de proteção de dados aplicável) para desempenho das respectivas atividades no âmbito deste Contrato, sem a aprovação prévia por escrito da **PATROCINADORA**. No caso da **PATROCINADORA** aceitar tal processador de dados terceiro, a **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL**, bem como a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** (i) serão responsáveis por garantir que qualquer processador de dados

1.5. In case of a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, Personal Information data transmitted, stored or otherwise processed (“Privacy Incident”), **RESEARCH INSTITUTION** and/or **PRINCIPAL INVESTIGATOR** will immediately after becoming aware of a Privacy Incident notify **SPONSOR**. Such notification shall specify the nature of the Privacy Incident, the categories and approximate number of data subjects and Personal Information records impacted by such Privacy Incident. **RESEARCH INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agree to fully cooperate with **SPONSOR**, investigate and resolve any such Privacy Incident and provide **SPONSOR** any information necessary to provide notifications.

1.6. **RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** agree to fully cooperate with respect to any data protection impact assessments and/or prior consultations that may be required with respect to the processing of Personal Information under the Agreement.

1.7. **RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** shall not engage any third party, including any affiliate or subcontractor, as data processor (as defined under applicable data protection law) for the performance of their respective activities under this Agreement, without **SPONSOR**’s prior written approval. In the event **SPONSOR** consents to such third-party data processor, **RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR** and **ADMINISTRATIVE INTERVENIENT** (i) shall be responsible for ensuring that any permitted third-party data processor complies with this Agreement, the applicable data protection



terceiro cumpra com este Contrato, bem como a legislação e a regulamentação de proteção de dados aplicáveis, e (ii) serão totalmente responsáveis perante a **PATROCINADORA** por todas as ações de tais processador de dados terceiro.

1.8. As Informações Pessoais relacionadas com o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e qualquer pessoal de investigação (por exemplo, nome, endereço do hospital ou clínica, número de telefone e curriculum vitae) podem ser transferidas para as afiliadas da Johnson & Johnson para fins de monitorização de medicamentos, implementação, documentação e controle de estudos clínicos, bem como para contatar tais pessoas e suas respectivas agências em todo o mundo no caso de outros estudos ou investigações futuras nas quais eles possam estar envolvidos. As Partes também concordam em usar as Informações Pessoais fornecidas pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** para gerir estudos internos e garantir que as informações de contato estejam contidas de forma fiel e completa em outros sistemas, em conformidade com esta Cláusula.

1.9. A **PATROCINADORA** pode transmitir Informações Pessoais para outras afiliadas do grupo de empresas da Johnson & Johnson e para os seus respetivos agentes em todo o mundo. Assim, as Informações Pessoais podem ser transmitidas para países fora do Brasil, como os Estados Unidos. Não obstante o acima exposto, a **PATROCINADORA** e as afiliadas do grupo de empresas Johnson & Johnson e respetivos agentes aplicarão salvaguardas de privacidade adequadas para proteger tais Informações Pessoais conforme exigido no Brasil. As Informações Pessoais também podem ser divulgadas conforme exigido pelas agências reguladoras individuais ou pelas leis aplicáveis, por exemplo, para comunicar eventos adversos graves.

1.10. A **PATROCINADORA** disponibilizou no Anexo D alguns dados sobre as suas práticas de processamento de Informações Pessoais no que se refere às Informações Pessoais relacionadas com o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e equipe de

law and regulations, and (ii) shall be fully liable to **SPONSOR** for all actions of such third-party data processors.

1.8. Personal Information related to **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and any investigational staff (e.g., name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) may be transferred to Johnson & Johnson's affiliates for purposes of drug monitoring, implementation, documentation and control of clinical trials, as well as for contacting them and their respective agencies around the world in case of other future studies or investigations in which they may be involved. The Parties also agree to use Personal Information provided by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** for managing internal studies and ensuring that contact information is contained in a faithful and complete way in other systems, in compliance with this Section.

1.9. **SPONSOR** may transmit Personal Information to other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and their respective agents worldwide. Accordingly, Personal Information may be transmitted to countries outside Brazil, such as the United States. Notwithstanding the above, **SPONSOR** and the affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents will apply adequate privacy safeguards to protect such Personal Information as required in Brazil. Personal Information may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events.

1.10. **SPONSOR** has provided certain details regarding its Personal Information handling practices, concerning Personal Information related to **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and any investigational staff, including data subject rights, in Exhibit D.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



investigação, incluindo os direitos dos titulares de dados. O(A) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** concorda em informar toda a equipe de investigação cujas Informações Pessoais sejam recolhidas no decorrer do Estudo Clínico no âmbito do presente Contrato sobre as práticas de processamento de Informações Pessoais, conforme especificado no Anexo acima mencionado.

1.11. As Partes concordam que a Parte Prejudicada terá o direito de ser reembolsada pela Parte Responsável por quaisquer perdas, danos, multas, custos ou despesas (incluindo despesas legais) incorridos pela Parte Prejudicada e que resultem de uma Violação de Dados Pessoais, falha na adoção de medidas de segurança exigidas pelo Artigo 46 da LGPD ou da violação de algum item deste Anexo em relação a quaisquer dados pessoais processados pelas Partes, tais valores serão considerados perdas diretas e serão devidos pela Parte Responsável à Parte Prejudicada mediante comprovação.

PRINCIPAL INVESTIGATOR agrees to inform all investigational staff from who Personal Information is collected during the course of the Clinical Trial in scope of this Agreement about Personal Information handling practices as specified in Exhibit above-mentioned.

1.11. The Parties agrees that the Harmed Party will have the right to be reimbursed by the Responsible Party for any damage, penalties, costs or expenses (including legal expenses) incurred by the Harmed Party due to the break of Personal Data disclosure, fail to comply the security measures demanded by the Article 46 of local General Privacy Data Law (LGPD) or break of any item of this Exhibit related to the any personal data processed by the Parties, such values will be considered direct losses and will be reimbursed by the Responsible Party to the Harmed Party after proof.



ANEXO D / EXHIBIT D

**Aviso de Privacidade para o(a) Pesquisador(a) Responsável e Equipe de Pesquisa /
Privacy Notice Towards Principal Investigator and Any Investigational Staff**

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
EMERSON ARCOVERDE NUNES
ICD Nº



Anexo D

Aviso de Privacidade para o(a) Pesquisador(a) Responsável e Equipe de Investigação

Este aviso explica as práticas de processamento de Informações Pessoais da **PATROCINADORA** no que diz respeito às informações sobre o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e qualquer equipe de investigação. Explica como a **PATROCINADORA** coleta Informações Pessoais e com quem a **PATROCINADORA** pode partilhar as mesmas. Também explica os direitos que o(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** e qualquer equipe de investigação têm em relação a estas Informações Pessoais. Este aviso aplica-se a todas as Informações Pessoais, independentemente de as informações serem armazenadas eletronicamente ou em cópia impressa.

Este aviso de privacidade deve ser fornecido pelo(a) **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** a toda equipe de investigação.

Aviso de Privacidade – Pesquisador(a) Responsável e equipe de investigação

Coleta de Informações Pessoais

A **PATROCINADORA** e os agentes que tratam Informações Pessoais em nome da **PATROCINADORA** coletam e tratam Informações Pessoais sobre si. Estas informações podem vir diretamente de si, da **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA** à qual está ligado para fins deste Estudo Clínico, ou de fontes de informações públicas ou de terceiros.

Os tipos de Informações Pessoais que a **PATROCINADORA** coleta dependem da função que exerce na **PATROCINADORA** e/ou nas suas afiliadas, bem como das leis aplicáveis, mas podem incluir as seguintes categorias de informações:

- Nome;

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
 FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
 EMERSON ARCOVERDE NUNES
 ICD Nº

Exhibit D

Privacy Notice Towards Principal Investigator and any Investigational Staff

This notice explains the Personal Information handling practices of **SPONSOR** with respect to information about Principal Investigator and any investigational staff. It explains how **SPONSOR** collects Personal Information, and with whom **SPONSOR** may share it. It also explains the rights the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** and any investigational staff have with regard to this Personal Information. This notice applies to all Personal Information, regardless of whether the information is stored electronically or in hard copy.

This privacy notice should be provided by the **PRINCIPAL INVESTIGATOR** to any investigational staff.

Privacy Notice – Principal Investigator and investigational staff

Personal Information Collection

SPONSOR, and agents processing Personal Information on behalf of **SPONSOR**, collect and process Personal Information about you. This information may come directly from you, from the **RESEARCH INSTITUTION** that you are affiliated with for purposes of this Clinical Trial, or from public or third-party information sources.

The types of Personal Information that **SPONSOR** collects depends on the role you have with **SPONSOR** and/or its affiliates, as well as applicable laws, but may include the following categories of information:

- Name;



- Informações de contato (por exemplo, endereço, número de telefone, endereço de e-mail);
 - Idade e/ou data de nascimento;
 - Número de identificação emitido pelo Governo (se aplicável);
 - Formação e qualificações, incluindo titularidade de uma licença médica ou profissional válida e ativa, conforme aplicável, e não está impedido(a) por uma autoridade de saúde competente;
 - Afiliações organizacionais ou institucionais;
 - Programas profissionais e atividades nas quais possa ter participado;
 - Informações financeiras relacionadas, entre outras matérias, com pagamentos de remuneração e reembolso relativos a atividades de estudos clínicos;
 - Colaboração ou interação com a **PATROCINADORA** ou as suas afiliadas, ou com os respetivos produtos e condução da pesquisa;
 - Informações obtidas através de inquéritos e outras interações diretas consigo.
- Contact information (e.g., address, telephone number, e-mail address);
 - Age and/or date of birth;
 - Government identification number (if applicable);
 - Training and qualifications, including information that you have a valid, active medical or professional license, as applicable, and is not debarred by a competent health authority;
 - Organizational or institutional affiliations;
 - Professional programs and activities in which you may have participated;
 - Financial information relating to, among other matters, compensation and reimbursement payments for clinical trial activities;
 - Engagement or interaction with **SPONSOR** or its affiliates, or their products and study conduction;
 - Information obtained via surveys and other direct interactions with you.

Como a Patrocinadora usa e divulga Informações Pessoais

As Informações Pessoais sobre si serão tratadas para os seguintes fins com o objetivo de cumprimento das obrigações da **PATROCINADORA** e/ou das suas afiliadas nos termos da legislação e regulamentação aplicáveis, e conforme necessário para cumprir o Contrato de Estudo Clínico:

How Sponsor Uses and Discloses Personal Information

Personal Information about you will be processed for the following purposes to meet **SPONSOR**'s and/or its affiliates' obligations under applicable laws and regulations, and as necessary to fulfill the Clinical Trial Agreement:



- Para avaliar se o seu perfil é adequado(a) para atuar como **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** ou como membro da equipe de investigação em relação ao Estudo Clínico;
 - Para disponibilizar treinamento e acesso a ferramentas e outros recursos que possam ser necessários para a execução do Estudo Clínico;
 - Para administrar o Estudo Clínico, inclusive para monitorizar e auditar atividades de estudos clínicos;
 - Para preparar e enviar relatórios regulamentares, correspondência e comunicações para autoridades governamentais sobre o Estudo Clínico;
 - Para preparar relatórios de segurança e realizar atividades de farmacovigilância relacionadas com o Estudo Clínico;
 - Para publicar os resultados do Estudo Clínico, conforme definido no Contrato de Estudo Clínico;
 - Para divulgar pagamentos e outras transferências de valor à **INSTITUIÇÃO PESQUISADORA**, ao **PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL** ou à equipe de investigação a fim de cumprir as leis de transparência, incluindo, entre outras, a “US Physician Payments Sunshine Act” e implementar regulamentações, bem como códigos de prática da indústria ou normas às quais a **PATROCINADORA** e/ou as afiliadas da **PATROCINADORA** estão sujeitas ou
 - Conforme exigido por lei ou necessário para cumprir o Contrato de Estudo Clínico.
- To assess if you are suitable for acting as **PRINCIPAL INVESTIGATOR** or investigational staff in relation to the Clinical Trial;
 - To provide training, and access to tools and other resources that may be required for the execution of the Clinical Trial;
 - To manage the Clinical Trial, including to monitor and audit clinical trial activities;
 - To prepare and submit regulatory filings, correspondence, and communications to government authorities concerning the Clinical Trial;
 - To conduct safety reporting and pharmacovigilance activities relating to the Clinical Trial;
 - To publish results of the Clinical Trial as defined in the Clinical Trial Agreement;
 - To disclose payments and other transfers of value to the **RESEARCH INSTITUTION, PRINCIPAL INVESTIGATOR** or other investigational staff in order to comply with transparency reporting laws, including but not limited to the US Physician Payments Sunshine Act and implementing regulations, as well as industry codes of practice or standards to which **SPONSOR** and/or **SPONSOR’s** affiliates are subject or
 - As otherwise required under applicable law, or necessary to fulfill the Clinical Trial Agreement.

As Informações Pessoais a seu respeito serão tratadas para as seguintes finalidades, com base no interesse legítimo da **PATROCINADORA** e das suas afiliadas segundo a lei:

Personal Information about you will be processed for the following purposes based on **SPONSOR’s** and its affiliates’ legitimate interest under law:

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
 FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
 EMERSON ARCOVERDE NUNES
 ICD Nº



- Para considerar, ocasionalmente, potenciais centros e investigadores para futuros estudos clínicos; e
- Para realizar pesquisas, gerir estudos internos, aperfeiçoar processos e práticas relacionados com a execução de estudos clínicos e outras atividades relacionadas com a investigação médica.

Para atingir as finalidades acima mencionadas, as Informações Pessoais são disponibilizadas a:

- Outras afiliadas do Grupo de Empresas Johnson & Johnson e seus respectivos agentes. Uma lista das afiliadas está disponível em <http://www.investor.jnj.com/sec.cfm>;
- Autoridades governamentais e comitês de ética em jurisdições em todo o mundo;
- Agentes, como CRO ou outros prestadores de serviços terceirizados, que tratam Informações Pessoais em nome da **PATROCINADORA**.

Transferência Internacional

As suas Informações Pessoais podem ser armazenadas e tratadas em qualquer país em que a **PATROCINADORA** e as suas afiliadas tenham instalações ou agentes, incluindo os Estados Unidos da América. Relativamente a transferências do Brasil para outros países, a **PATROCINADORA** garantiu a implementação de medidas adequadas para proteger as Informações Pessoais, conforme exigido pelas leis de proteção de dados aplicáveis.

Direitos do Titular de Dados

Sujeito às leis de proteção de dados aplicáveis, você pode ter certos direitos em relação às suas Informações Pessoais, conforme descrito abaixo:

- To consider, from time to time, potential sites and investigators for future clinical trials; and
- To conduct surveys, manage internal studies, improve processes and practices related to the execution of clinical trials and other activities related to medical research.

To accomplish the abovementioned purposes, Personal Information is made available to:

- Other affiliates of the Johnson & Johnson Family of Companies and their respective agents. A list of the affiliates is available at <http://www.investor.jnj.com/sec.cfm>;
- Government Authorities and ethics committees in jurisdictions around the world;
- Agents, such as contract research organizations or other third-party service providers, processing Personal Information on behalf of **SPONSOR**.

Cross Border Transfer

Your Personal Information may be stored and processed in any country where **SPONSOR** and its affiliates have facilities or agents, including the United States. For transfers from Brazil to other countries, **SPONSOR** has ensured that adequate measures are in place to protect Personal Information, as required by applicable data protection laws.

Data Subject Rights

Subject to applicable data protection laws, you may have certain rights in relation to your Personal Information, as described below:



- direito de confirmar a existência de tratamento das suas Informações Pessoais;
- direito de acesso às suas Informações Pessoais;
- direito de solicitar a correção das suas Informações Pessoais que estejam incompletas, incorretas ou desatualizadas;
- direito de solicitar a anonimização, bloqueio ou eliminação de Informações Pessoais que sejam desnecessárias, excessivas ou tratadas em violação das leis aplicáveis;
- direito de solicitar a portabilidade das suas Informações Pessoais para um terceiro fornecedor de produtos ou serviços, sujeito aos segredos comerciais da **PATROCINADORA**;
- direito de solicitar a eliminação das Informações Pessoais tratadas com base no seu consentimento, se for o caso, exceto se tais Informações Pessoais forem necessárias para efeitos de cumprimento de obrigações legais ou regulamentares, transferência para terceiros ou uso exclusivo pela **PATROCINADORA**, caso em que tais Informações Pessoais serão anonimizadas;
- o direito de obter informações sobre os terceiros com os quais as suas Informações Pessoais foram compartilhadas;
- onde o tratamento das suas Informações Pessoais se basear em seu consentimento, você tem o direito de obter informações sobre a recusa de fornecimento de consentimento e as consequências de tal recusa, além do direito de revogar o consentimento;
- caso o tratamento das suas Informações Pessoais não seja baseado no seu consentimento, você tem o direito de se opor a tratamento que seja contrário às leis aplicáveis;
- direito de solicitar a revisão de decisões que afetem os seus interesses e que se baseiem exclusivamente no tratamento automatizado dos seus dados pessoais.
- right to confirm the existence of processing of your Personal Information;
- right to access your Personal Information;
- right to request the correction of your Personal Information which are incomplete, inaccurate or out of date;
- right to request the anonymization, blocking or deletion of Personal Information which are unnecessary, excessive or processed in violation with applicable laws;
- right to request the portability of your personal information to a third-party provider of products or services, subject to **SPONSOR**'s trade secrets;
- right to request the deletion Personal Information processed based on your consent, if any, except if such Personal Information is required for purposes of compliance with legal or regulatory obligations, transfer to third parties or exclusive use by the **SPONSOR**, in which case such Personal Information will be anonymized;
- right to obtain information on the third parties with whom your Personal Information has been shared;
- where the processing of your Personal Information is based on your consent, you have the right to obtain information about refusing to provide consent and the consequences of such refusal, in addition to the right to revoke the consent;
- where the processing of your Personal Information not based on your consent, you have the right to oppose to processing that is contrary applicable laws;
- right to request the review of decisions which affect your interests, and which are based solely on automated processing of your personal data.

CTA-00151_Template CTA BRAZIL Inhouse Interventional PI-Inst-AI_Nov.2023 (v10.0)

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
 FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED
 EMERSON ARCOVERDE NUNES
 ICD Nº



Se desejar exercer qualquer um dos direitos acima em relação às Informações Pessoais que a **PATROCINADORA** possa ter em seus respectivos sistemas, você pode entrar em contato com a **PATROCINADORA** conforme especificado na cláusula “Contato com a **PATROCINADORA**”. A **PATROCINADORA** responderá a solicitação de acordo com a lei aplicável. Importa, contudo, notar que certas Informações Pessoais podem estar isentas de solicitações de acordo com as leis de proteção de dados aplicáveis ou outras leis e regulamentos.

Período de Retenção

A **PATROCINADORA** reterá as suas Informações Pessoais pelo tempo necessário ou permitido tendo em conta as finalidades para as quais foram obtidas. São usados os seguintes critérios para determinar o período de retenção adequado: (i) por quanto tempo a **PATROCINADORA** tem um relacionamento contínuo com você; (ii) a existência de uma obrigação legal à qual a **PATROCINADORA** ou as suas afiliadas estão sujeitos; e (iii) se a retenção é aconselhável à luz da posição jurídica da **PATROCINADORA** (como por exemplo, relativamente a leis de prescrição, litígios ou investigações regulatórias).

Como contatar a **PATROCINADORA**

A **PATROCINADORA** pode ser contatada conforme especificado abaixo:

Privacidade Brasil Privacidade_Brasil@its.jnj.com

Você também pode contatar o Encarregado de Proteção de Dados responsável pelo Brasil em **Privacidade Brasil** Privacidade_Brasil@its.jnj.com. No caso de contatar o Encarregado de Proteção de Dados, informações como o número/nome do estudo clínico devem ser incluídas para permitir que a solicitação seja administrada adequadamente.

If you would like to exercise any of the rights above in regard to Personal Information that **SPONSOR** may have in its systems, you may contact **SPONSOR** as specified in the “Contacting **SPONSOR**” section. **SPONSOR** will respond to the request in accordance with applicable law. Please note, however, that certain Personal Information may be exempt from requests pursuant to applicable data protection laws, or other laws and regulations.

Retention Period

SPONSOR will retain your Personal Information for as long as needed or permitted considering the purpose(s) for which it was obtained. The following criteria are used to determine the proper retention period: (i) the length of time **SPONSOR** has an ongoing relationship with you; (ii) whether there is a legal obligation to which **SPONSOR**, or its affiliates are subject; and (iii) whether retention is advisable in light of **SPONSOR**'s legal position (such as in regard to applicable statutes of limitations, litigation, or regulatory investigations).

Contacting **SPONSOR**

The **SPONSOR** can be contacted as specified below:

Privacidade Brasil Privacidade_Brasil@its.jnj.com

You may also contact the Data Protection Officer responsible for Brazil at **Privacidade Brasil** Privacidade_Brasil@its.jnj.com. In case of contacting the Data Protection Officer, information such as clinical trial number/name should be included to allow the request to be managed appropriately.



Apresentação de uma reclamação para uma autoridade reguladora

Você pode apresentar uma reclamação junto à autoridade supervisora competente, solicitando a respectiva informação de contato em **Privacidade Brasil** Privacidade_Brasil@its.jnj.com

Lodging a Complaint with a Regulator

You may lodge a complaint with the supervisory authority competent by requesting its contact information at **Privacidade Brasil** Privacidade_Brasil@its.jnj.com